

# CÂNCER DE PRÓSTATA: UMA REVISÃO DA LITERATURA

## **Thiarles Cristian Aparecido Tonon**

Discente do Curso de Especialização em Ensino-Aprendizagem de Ciências e Biologia da Universidade Estadual de Maringá - UEM. E-mail: thiarles-tonon@gmail.com

## **João Paulo Ferreira Schoffen**

Docente do Departamento de Biologia e Tecnologia da Universidade Estadual do Norte do Paraná - UENP. E-mail: jpschoffen@yahoo.com.br

**RESUMO:** O câncer de próstata caracteriza-se pelo crescimento exagerado da próstata, com consequente diminuição do calibre e intensidade do jato urinário, sendo considerada uma das principais causas de doença e morte no mundo. Influências genéticas, história sexual, exposição a patógenos, substâncias químicas industriais, urbanização, hábitos alimentares, metabolismo hormonal, além da idade e do estilo de vida, são fatores postulados na promoção e início da doença. O diagnóstico desta patologia e seus estágios podem ser confirmados por: toque retal, dosagem do PSA e fosfatase ácida, ultra-sonografia transretal, biópsia e por outros métodos. Se o tumor prostático for localizado, pode-se recorrer à cirurgia ou à radioterapia, porém, se este se expandiu para outros órgãos, a castração ou bloqueio hormonal são os tratamentos mais adequados. Esta revisão busca trazer informações voltadas aos profissionais, pesquisadores e a população em geral, sobre a fisiopatologia, a etiologia, os sintomas, o tratamento e a prevenção do câncer de próstata, uma vez que sua incidência vem aumentando nos últimos anos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Câncer de próstata; Etiopatologia; Manifestação Clínica; Diagnóstico; Tratamento.

## **PROSTATE CANCER: LITERATURE REVIEW**

**ABSTRACT:** Prostate cancer is characterized by the exaggerated growth of the prostate, with consequent decrease of the caliber and intensity of the urinary jet, being considered one of the main causes of disease and death in the world. Genetic influences, sexual history, exposition to pathogen, industrial chemical, urbanization, diet, hormonal metabolism, besides the age and lifestyle, all are postulated factors in the promotion and disease onset. The diagnostic of this pathology and its stages can be confirmed by: rectal touch, dosage of PSA and phosphatase acid, transrectal ultrasound, biopsy and other methods. If the prostatic tumor be located, it can be appealed to the surgery or radiotherapy, however, if it had expanded to other organs, castration or hormonal blockade are the most appropriate treatments. This review seeks to bring information to professionals, researchers and the general population on the physiopathology, etiology, symptoms, treatment and the prevention of prostate cancer, once its incidence is increasing in the last years.

**KEYWORDS:** Prostate Cancer; Etiopathology; Clinical Expression; Diagnostic; Treatment.

## **INTRODUÇÃO**

Com o aumento da expectativa de vida, doenças como o câncer de próstata (CP), que surgem com o envelhecimento e que potencialmente podem ser detectadas e tratadas precocemente, vêm assumindo uma dimensão cada vez maior, não somente como um problema de Saúde Pública, mas pelo im-

pacto socioeconômico sobre a população (DINI; KOFF, 2006; PINA; LUNET; DIAS, 2006).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde, o CP é a neoplasia maligna mais frequente nos homens e o segundo maior causador de mortes no Brasil (SBU, 2008). Raramente este tipo de câncer produz sintomas até que se encontre em sua forma avançada. Todavia, nos casos sintomáticos, o paciente se queixa de dificuldade para urinar, jato urinário fraco e sensação de não esvaziar bem a bexiga (CORRÊA et al., 2003; GONÇALVES; PADOVANI; POPIM, 2008).

Sua etiologia é ainda desconhecida, entretanto, presume-se que alguns fatores possam influenciar no seu desenvolvimento. Ultimamente, tem se dado muita atenção a alimentação, uma vez que dietas ricas em gordura predispõem ao câncer e as ricas em fibras diminuem o seu aparecimento. Os fatores genéticos e ambientais são alvo, também, de investigação (GOMES et al., 2008). Fumaça de automóveis, cigarros, fertilizantes e outros produtos químicos estão sob suspeita (BANDEIRAS et al., 2003).

O diagnóstico da doença muitas vezes acontece quando o câncer prostático já se disseminou para outros órgãos, o que dificulta seu tratamento (GONÇALVES; PADOVANI; POPIM, 2008). Quando a doença é detectada precocemente, por exames clínicos e laboratoriais de rotina como, por exemplo, o toque retal e a dosagem do antígeno prostático específico (PSA), a patologia é curável em 80% dos casos (CIMERI, 2007).

Neste estudo é feita uma revisão da literatura acerca do CP, enfatizando sua fisiopatologia, incidência e etiologia, bem como seus sintomas, métodos diagnósticos, tratamento e possíveis medidas preventivas.

## 2 DESENVOLVIMENTO

### 2.1 FISIOPATOLOGIA

A próstata é uma pequena glândula localizada na pelve masculina, cujo peso normal é aproximadamente 20g. Ela é responsável em produzir 40% a 50% dos fluidos que constituem o sêmen ou esperma, tendo uma função biológica importante na fase reprodutora do homem, conferindo proteção e nutrientes fundamentais à sobrevivência dos espermatozoides. Além disso, a próstata é muito importante na prática urológica, já que é sede de vários processos que causam transtornos a pacientes de idades variadas (CALVETE et al., 2003).

À medida que o homem envelhece sua próstata vai aumentando de tamanho. Em razão deste aumento, é comum que a partir dos 50 anos os homens sintam o fluxo urinário mais lento e um pouco menos fácil de sair. Por isso, quando aumenta de volume, a próstata se transforma em uma verdadeira ameaça para o bem-estar do homem, pois começa a comprimir a uretra e a dificultar a passagem da urina: o jato urinário se torna gradativamente fino e fraco (FERREIRA; MATHEUS, 2004).

Para Corrêa e colaboradores (2003) e Dini e Koff (2006), como todos os outros tecidos e órgãos do corpo, a próstata é composta por células, que normalmente se dividem e se reproduzem de forma ordenada e controlada, no entanto, quando ocorre uma disfunção celular que altere este processo de divi-

são e reprodução, produz-se um excesso de tecido, que dá origem ao tumor, podendo este ser classificado como benigno ou maligno. Segundo Srougi e Simon (1996), a próstata pode ser sede desses dois processos: o crescimento benigno, chamado de hiperplasia prostática benigna (HPB), e o maligno, denominado CP, podendo este último surgir associado ou não ao crescimento benigno.

A velocidade de crescimento do CP é lento, sendo necessário entre 4 a 10 anos para que uma célula produza um tumor de 1 cm (MIRANDA et al., 2004), todavia, esse crescimento leva a próstata a atingir volumes de 60g ou mesmo de 100g, passando a exigir quase sempre tratamento cirúrgico (CALVETE et al., 2003). Nos estágios iniciais, o câncer limita-se à próstata, entretanto, se deixado sem tratamento, poderá invadir órgãos próximos como vesículas seminais, uretra e bexiga, bem como espalhar-se para órgãos distantes como ossos, fígado e pulmões, quando se torna incurável e de nefastas consequências (LYNCH; LYNCH, 1996; GOMES et al., 2008; INCA, 2008).

Ao se espalhar da sua localização original para outros órgãos, o novo tumor tem o mesmo tipo e o mesmo nome das células anormais do tumor primário. Por exemplo, se o CP contamina os ossos, as células cancerosas do novo tumor são células da próstata, a doença é um câncer metastático da próstata, e não um câncer de osso (LYNCH; LYNCH, 1996). Dessa maneira, a neoplasia se dissemina desde o seu estágio primário, formando tumores secundários em outros órgãos (INCA, 2008).

### 2.2 INCIDÊNCIA

O CP é o tumor maligno de maior incidência em homens nos Estados Unidos, estima-se que 1:6 homens desenvolvam a doença. Cerca de 200.000 novos casos são diagnosticados todo ano. Esta patologia é a segunda principal causa de morte por câncer em homens, com uma mortalidade anual avaliada em 38.000 óbitos, tendo um impacto devastador sobre a morbidade e a mortalidade na população masculina norte-americana a partir da meia-idade (ABDO et al., 2006).

Dados do INCA (2008) mostram que o número de novos casos diagnosticados de CP no mundo é de aproximadamente 543 mil por ano, representando 15,3% de todos os casos incidentes de câncer em países desenvolvidos e 4,3% dos casos em países em desenvolvimento. O CP é o tipo de neoplasia mais prevalente em homens, com estimativa de 1,5 milhões de casos diagnosticados nos últimos anos. Este tipo de câncer é raro antes dos 50 anos, mas a incidência aumenta constantemente com a idade, atingindo quase 50% dos indivíduos com 80 anos, e quase 100% dos com 100 anos.

Segundo Corrêa e colaboradores (2003) e Dini e Koff (2006), atualmente o CP é a patologia maligna mais frequente e que mais aumenta em incidência no Brasil (52 novos casos a cada 100 mil homens). Estima-se que cerca de 140.000 novos casos de câncer prostático surjam a cada ano e que, desses, aproximadamente 10.000 resultem em óbito devido a complicações desta patologia.

As estimativas realizadas pelo INCA para o Brasil, em 2008, válidas também para o ano de 2009, apontam que ocor-

rerão 466.730 casos novos de câncer. Os tipos mais incidentes, à exceção do câncer de pele do tipo não melanoma, serão o CP e de pulmão no sexo masculino, e os cânceres de mama e de colo de útero, no sexo feminino, acompanhando o mesmo perfil da magnitude observada no mundo. São esperados 231.860 casos novos de câncer para o sexo masculino e 234.870 para o sexo feminino. Estima-se que o câncer de pele do tipo não melanoma (115 mil casos novos) será o mais incidente na população brasileira, seguido pelos tumores de próstata (49 mil), de mama feminina (49 mil), de pulmão (27 mil), de cólon e reto (27 mil), de estômago (22 mil) e de colo do útero (19 mil) (INCA, 2008).

A distribuição dos casos novos de câncer segundo sua localização primária é bem heterogênea entre estados e capitais do país (MIRANDA et al., 2004). As regiões Sul e Sudeste, de maneira geral, apresentam as maiores incidências de CP, enquanto as regiões Norte e Nordeste mostram as menores incidências. As taxas da região Centro-Oeste apresentam um padrão intermediário. Sem considerar os tumores de pele não melanoma, o CP é o mais frequente em todas as regiões, com risco estimado de 69/100.000 na região Sul, 63/100.000 na região Sudeste, 47/100.000 na região Centro-Oeste, 38/100.000 na região Nordeste, e 22/100.000 (INCA, 2008).

### 2.3 ETIOPATOGENIA

O câncer prostático possui uma etiologia indeterminada (INCA, 2008). Entretanto, vários são os fatores postulados na sua promoção e início: o envelhecimento, o metabolismo hormonal, o estilo de vida, a história sexual, a exposição a patógenos, as substâncias químicas industriais, a urbanização, os hábitos alimentares e a hereditariedade (COSTA, 1997; FRIEDENREICH, 2001). Dentre os fatores citados, os fatores hormonais, dietéticos, genéticos e ambientais têm recebido maior destaque na literatura científica.

Há evidências bem estabelecidas de que a testosterona tem papel importante na história natural da doença, indicando inclusive, que o hormônio provoca proliferação celular (HERING; SROUGI, 1995; DAMIÃO; AGUINAGA, 1998; KOWALSKI et al., 2002; OTTO, 2002; CALVETE et al., 2003), entretanto, este é um assunto ainda controverso. Pesquisas experimentais revelaram que sua administração causou aparecimento da doença em animais. Verificou-se, também, ser rara a detecção da doença em homens castrados antes da puberdade (HERING; SROUGI, 1995; DAMIÃO; AGUINAGA, 1998; CALVETE et al., 2003).

A ingestão de grandes quantidades de gordura de origem animal pode aumentar a incidência do CP (CAGIGAL; ALONSO; SÁNCHEZ, 2003), uma vez que este nutriente eleva as taxas de androgênios e estrogênios, os quais, por sua vez, induziriam ao desenvolvimento de tumores da próstata (SROUGI; SIMON, 1996; GARÓFOLO et al., 2004). Estudo com camundongos portadores de câncer prostático que receberam dieta com 40% e 2,3% de gordura, demonstraram que após decorrido algum tempo, o volume do tumor foi três vezes maior nos animais que receberam dieta com 40% de gordura, do que naqueles que receberam dieta com 2,3% (SROUGI, 2007).

Nos casos hereditários, os antecedentes familiares têm particular importância por elevarem o risco de ocorrência precoce da patologia (BANDEIRAS et al., 2003). A existência de um antepassado com CP supõe um risco duas vezes superior ao da população em geral (SROUGI; LIMA, 2000). O risco de CP aumenta 1,5 vezes quando um parente de primeiro grau (pai ou irmão) tem o tumor, cinco vezes quando são acometidos dois parentes de primeiro grau (HERING; SROUGI, 1995) e 10,9 vezes quando três parentes de primeiro grau têm a doença (FRIEDENREICH, 2001).

Recentemente, estudando 66 famílias com alta prevalência do CP, pesquisadores suecos identificaram no braço longo do cromossomo I o local onde, provavelmente, se aloja o principal proto-oncogene causador do câncer prostático, o HPCI "Hereditary Prostate Cancer I". Tal descoberta permitirá, em futuro próximo, que um simples teste laboratorial de análise de DNA identifique indivíduos propensos a ter CP. Em médio prazo, é possível que os médicos possam intervir sobre este gene, neutralizando-o e impedindo a degeneração maligna das células prostáticas (SROUGI; SIMON, 1996).

No que se refere aos fatores ambientais, muitas relações com desenvolvimento do CP são possíveis, entretanto, destaca-se a capacidade etiopatogênica de substâncias químicas utilizadas na indústria de fertilizantes (ferro, cromo, cádmio, borracha e chumbo), embora tal capacidade não seja cientificamente comprovada (BANDEIRAS et al., 2003). Recentemente, a exposição ao arsênico inorgânico, um contaminante ambiental, também tem sido responsabilizado pela iniciação e/ou progressão do CP (BENBRAHIM-TALLAA; WAALKES, 2009). Populações que vivem em locais de baixa incidência de CP, quando migram para áreas de alta incidência, apresentam um aumento na ocorrência de casos. A fumaça de automóveis, cigarros, fertilizantes e outros produtos químicos também estão sob suspeita, porém, mais estudos ainda são necessários (BANDEIRAS et al., 2003).

### 2.4 SINTOMATOLOGIA

Nos estágios iniciais, o CP é completamente assintomático (COSTA, 1997; CORRÊA et al., 2003; GARÓFOLO et al., 2004; INCA, 2008). No entanto, com o decorrer do tempo podem surgir dificuldades para expelir a urina, jato urinário fraco, aumento do número de micções (COSTA, 1997; CORRÊA et al., 2003; REGGIO, 2005; GONÇALVES; PADOVANI; POPIM, 2008), necessidade imperiosa de urinar, presença de sangue na urina ou ainda dor e queimação durante a micção. Um em cada nove homens com CP pode apresentar manifestações clínicas (REGGIO, 2005), entretanto, tais sintomas são comuns nos casos de crescimento benigno, de modo que a presença deles não indica, necessariamente, a existência de câncer, exigindo, no mínimo, uma melhor avaliação médica (COSTA, 1997; CORRÊA et al., 2003; INCA, 2008).

Cada homem apresenta um tempo variável para o aparecimento dos sintomas, uma vez que o câncer geralmente se inicia na periferia da próstata, podendo não provocar nenhuma mudança no ritmo urinário, fato que acaba por não conduzir o indivíduo ao médico e, assim, retardando o diagnóstico da doença (BRUM; SPRITZER; BRENTANI, 2005; GOMES et

al., 2008).

De acordo com Reggio (2005), o CP avançado pode se disseminar pelo corpo, provocando sintomas diferentes dos urinários. Dores no períneo, alterações do funcionamento intestinal, dores ao nível dos rins e nos ossos, cansaço, perda de força e de peso, são algumas das manifestações clínicas provocadas pela extensão do CP a órgãos vizinhos ou à distância (metástases). Muitas vezes indivíduos apresentam fratura espontânea do fêmur sem qualquer tipo de trauma, o que pode ser considerado uma fratura patológica, esta provocada pela disseminação do tumor prostático.

## 2.5 DIAGNÓSTICO

Além dos sintomas, o médico precisa reunir outras informações para diagnosticar com certeza o tipo de problema que o paciente prostático apresenta (NETTINA, 2003). Para isto, vários exames podem ser empregados: o toque retal, testes laboratoriais (PSA e fosfatase ácida sérica), ultra-sonografia transretal, ressonância magnética, tomografia computadorizada, ecografia, urografia, endoscopia urinária, biópsia, entre outros (OTTO, 2002; NETTINA, 2003; MIRANDA et al., 2004).

O toque retal é um exame preventivo que permite avaliar diversos aspectos da próstata (NETTINA, 2003): seu tamanho e forma, sua consistência (dureza), sensibilidade, se é muito dolorosa, incomoda ou assintomática à pressão com o dedo e, ainda, o tônus do esfíncter anal (SROUGI, 1995). A próstata normal ou com HPB é fibroelástica, todavia, com CP torna-se firme ou endurecida (pétrea) (COTRAN; KUMAR; COLLINS, 2000).

A busca do diagnóstico precoce visa um tratamento curativo, assumindo, portanto, fundamental importância, devendo o toque retal ser realizado anualmente em todos os homens acima de 45 anos de idade, independente de apresentarem ou não sintomas (BANDEIRAS et al., 2003; CORRÊA et al., 2003; SBU, 2008). De acordo com Miranda e colaboradores (2004), os homens sabem que o toque retal é importante para o diagnóstico precoce do CP, entretanto, estes evitam a consulta com o urologista, devido ao mito do toque retal ou, às vezes, por geralmente não apresentarem sintomas.

O teste do PSA, uma glicoproteína do sêmen produzida pela próstata, é um exame feito em laboratório que mede a sua quantidade no sangue. Se o resultado apresenta-se acima do normal (2,5 ng/ml para homens entre 40 e 50 anos e até 4,0 ng/ml para homens entre 50 e 60 anos), isso significa que está havendo alterações na glândula e o médico poderá recomendar outros exames para determinar a melhor forma de tratamento (KOWALSKI et al., 2002; SROUGI, 2007).

A determinação do PSA é de grande ajuda na diferenciação entre HPB e o CP, porém não é totalmente exato (CORRÊA et al., 2003; REGGIO, 2005). Por esse motivo, os valores do PSA devem correlacionar-se com as conclusões do toque retal e da ecografia prostática para decidir sobre a realização de uma biópsia da próstata. O uso do PSA isolado sem o toque retal não é recomendável, porque até um quarto dos portadores de CP tem PSA menor que 4 ng/ml (KOWALSKI et al., 2002). Atualmente, a hK2, uma glicoproteína glandular humana

muito parecida ao PSA e que também se expressa predominantemente na próstata, é o mais novo marcador sérico do CP em estudo. Ao contrário do PSA, a expressão da hK2 é maior no tecido canceroso que no tecido benigno (ALACREU et al., 2008).

Outro tipo de exame para a detecção do tumor prostático primário é a determinação da fosfatase ácida sérica, uma enzima produzida no epitélio prostático. No CP a integridade dos ácinos é violada ocorrendo extravasamento da fosfatase ácida para a corrente sanguínea, acarretando sua elevação. A sua queda com a instituição do tratamento representa melhor prognóstico, principalmente quando os valores se normalizam, já elevações subsequentes representam recrudescimento da moléstia (COSTA, 1994).

Costa (1994) ainda destaca que a ultra-sonografia transretal (USTR) é também um exame opcional para detecção de tumor primário. A USTR apresenta-se mais útil para o estadiamento das neoplasias, para caracterizar o tamanho ou volume do tumor, sua localização, grau e padrão de crescimento, assimetria prostática e a irregularidade ou ruptura capsular; para a avaliação da resposta após tratamento; para orientar as biópsias com agulha e, também, para avaliar a vesícula seminal quanto a sua assimetria, dilatação e obliteração.

A ressonância magnética (RM) e a tomografia computadorizada (TC) são também alguns exames opcionais utilizados no diagnóstico do CP, entretanto, estes não superam a eficiência da USTR (FACUNDES, 2002; SROUGI; CURY, 2006). A RM fornece bom contraste dos tecidos moles, permitindo a delimitação da anatomia intraprostática (SROUGI; CURY, 2006) e o estadiamento do tumor (BARONI et al., 2009), todavia, há sobreposição no surgimento de processos benignos e malignos. A TC permite uma melhor análise do envolvimento dos linfonodos no CP (TAMAGHO; MCANINCH, 1994; FACUNDES, 2002; SROUGI; CURY, 2006).

Outro exame utilizado para o diagnóstico do CP é a ecografia abdominal ou transretal. A ecografia abdominal oferece uma avaliação dos rins e das vias urinárias altas (pélvis e ureteres), assim como visualiza a existência de cálculos e tumores na bexiga e na próstata. Já a ecografia transretal, procedimento realizado introduzindo a sonda do ecógrafo através do reto, permite visualizar o tamanho e a forma da próstata. Além disso, o estado das vesículas seminais e dos tecidos que rodeiam a próstata, também podem ser avaliados. A ecografia substituiu a urografia intravenosa, que antes era a principal forma de exploração radiológica da próstata (FRIEDENREICH, 2001).

Miranda e colaboradores (2004) relatam também o emprego da endoscopia urinária e da endoscopia urodinâmica como métodos diagnósticos para esta patologia. No primeiro método, o urologista introduz na uretra do paciente, um tubo longo e fino, com iluminação própria, que lhe permite "enxergar" por dentro, a uretra, a bexiga e a próstata, identificando qualquer condição anormal que possa existir em tais órgãos. Já no segundo, introduzem-se pequenas sondas no reto e na uretra do paciente, que funcionam como "sensores" ligados a um equipamento computadorizado que avalia o estado de funcionamento do sistema urinário inferior.

A biópsia da próstata, mais uma das opções diagnósticas, é a que se realiza sempre que existe uma suspeita de câncer pros-

tático e um ou mais diagnósticos já constatados, tais como: toque retal com suspeita de malignidade, nódulos ou zonas endurecidas; PSA superior a 10 ng/ml e/ou detecção na ecografia de zonas com alterações ecogênicas que sugiram à presença de um CP. Atualmente, a biópsia da próstata é realizada utilizando-se a ecografia transretal, uma vez que o aparelho indica as zonas suspeitas que se deve biopsiar (BANDEIRAS et al., 2003).

Quando a biópsia confirma a presença do câncer, deve-se proceder à avaliação da extensão e das características do tumor (REGGIO, 2005), a fim de se estabelecer o estágio da doença e o seu tratamento (OTTO, 2002). Para tanto, utiliza-se o scanner ou a tomografia computadorizada para avaliar a extensão do tumor a tecidos vizinhos, a gânglios linfáticos, ao fígado, rins, ureteres e bexiga; a radiografia do tórax para pesquisar metástases no pulmão, e ainda, o rastreamento ósseo, que consegue detectar a presença de metástases nos ossos (REGGIO, 2005).

## 2.6 TRATAMENTO

### 2.6.1 Tratamento do CP localizado

Quando o câncer prostático encontra-se localizado, a radioterapia é uma das opções de tratamento vigentes (GALÁN et al., 2004; SHAHI; MANGA, 2006). Esta se baseia em administrar radiações externas ou internas sobre a próstata para destruir as células cancerígenas (SROUGI; SIMON, 1996; SROUGI, 2007).

Na radiação externa o feixe de radiação é invasivo e pode matar cânceres que estão à extremidade da próstata, todavia, acaba danificando outros órgãos, podendo os pacientes sentir cansaço durante o tratamento (CORDÓN; ALBIACH; ALBIACH, 2003). Já na radiação interna, também conhecida como braquiterapia, a radiação é emitida dentro do órgão (aplicação de sementes radioativas de iodo ou de ouro na próstata), sendo, por isso, mais concentrada e constante, apresentando-se então, mais eficiente, porém, muitas vezes levando a impotência sexual e a incontinência urinária (NETTO JUNIOR; WROCLAWSKI, 2000; FRIEDENREICH, 2001; CORRÊA et al., 2003). Diarréias, inflamações do reto e estreitamento na uretra são também complicações frequentes (SROUGI, 2007).

Um tratamento muito eficaz e curativo, que oferece maior sobrevivência que a radioterapia é a *prostatectomia radical* (LUCIA et al., 2005; CAUWELAERT; AGUIRRE; SANDOVAL, 2006). Tal método consiste na extirpação de toda a próstata (tumor, hiperplasia e glândula prostática) e das vesículas seminais, posteriormente unindo-se a bexiga à uretra (GOMES et al., 2008). Apesar da eficácia deste tratamento, Srougi e Simon (1996) e Srougi (2007), ressaltam que este procedimento é muito agressivo podendo acarretar certas complicações: estreitamento da nova união entre a bexiga e a uretra, incontinência e fugas involuntárias de urina e impotência sexual. Mesmo assim, há possibilidade de se corrigir tais problemas, obtendo-se a cura do paciente.

A crioblação é ainda outro tipo de tratamento possível para o CP localizado. De acordo com Reggio (2005), esta terapia teve início no século XIX, quando James Arnott aplicou

misturas de gelo e sal com baixas temperaturas em tumores de colo uterino e mama, diminuindo seu tamanho, reduzindo drenagens e aliviando a dor, uma vez que por meio do congelamento diminuiu-se a inflamação, destruindo a vitalidade das células cancerosas, assim prolongando a vida e, em estágios iniciais, proporcionando a cura.

Muitas teorias têm sido divulgadas sobre o mecanismo de lesão tecidual na crioterapia. Uma das teorias propõe que a lesão protéica gerada pela alta concentração de solutos devido ao congelamento e desidratação celular danificaria as membranas celulares e o seu maquinário enzimático. A formação de cristais intracelulares causaria a ruptura das organelas celulares como também das membranas plasmáticas. Outra teoria refere-se ao dano vascular causado pelo congelamento, principalmente na microvasculatura, impedindo a perfusão dos tecidos provocando necrose. Acredita-se, ainda, que ocorra uma ativação do sistema imunológico do hospedeiro contra o tecido, particularmente nas áreas mais periféricas do congelamento. Esses diversos mecanismos descritos sugerem que a lesão talvez seja um processo multifatorial (REGGIO, 2005).

### 2.6.2 Tratamento do CP disseminado (metastático)

No caso de CP metastático, a terapia endócrina ou hormonoterapia é o tratamento mais indicado (DÍAZ et al., 2005; SHAHI; MANGA, 2006; KALIKS; GIGLIO, 2008). Nesta terapia são empregados vários medicamentos à base de hormônios (estrógenos, análogos da LHRH e antiandrógenos), que impedem a produção de testosterona ou bloqueiam as suas ações na próstata. A castração (orquiectomia), retirada cirúrgica dos testículos, também é utilizada como hormonoterapia, já que elimina os órgãos que produzem o hormônio masculino, este apontado como principal responsável pelo crescimento do tumor (CORDÓN; ALBIACH; ALBIACH, 2003; SHAHI; MANGA, 2006).

Segundo Srougi e Simon (1996), a dependência hormonal do CP foi estabelecida por estudos experimentais, onde se verificaram que a administração de testosterona estimulava a secreção e o crescimento da próstata e, que ao contrário, a castração de estrógenos tinha efeitos opostos. A próstata normal e as neoplasias da próstata sofrem influências hormonais, em função da presença em seu aparato celular de mecanismos sensíveis à ação da testosterona. Por ação da 5-alfa redutase, a testosterona é transformada no citoplasma das células prostáticas em dihidrotestosterona, que se liga a um receptor e é transportada ao núcleo celular, onde favorece a síntese de RNA e DNA. Isto estimula a função e a proliferação das células prostáticas, ao passo que a redução dos níveis de testosterona inibe o metabolismo e a divisão das mesmas.

A produção de testosterona no testículo é regulada pela hipófise, através da liberação do hormônio luteinizante (LH). A utilização de estrógenos inibe em nível hipotalâmico e hipofisário a liberação de LH e, conseqüentemente, reduz os valores séricos da testosterona a níveis de castração. Além de inibir a produção de testosterona, os estrógenos em doses elevadas têm uma ação citotóxica direta sobre as células prostáticas (SROUGI; SIMON, 1996).

Os medicamentos denominados análogos do LHRH im-

pedem a formação de testosterona no testículo, travando-se ou retardando-se o crescimento do CP (OTTO, 2002; SBU, 2008). A terapia com análogo do LHRH consiste na administração de uma droga denominada agonista do receptor do hormônio liberador do hormônio luteinizante (LHRH-A); este conduzindo a uma queda no nível de testosterona. A administração de um análogo do LHRH produz um resultado tão bom quanto a remoção dos testículos, porém não envolve cirurgia. Esta classe de drogas pode oferecer uma alternativa para o paciente que não pode, ou opta por não realizar uma orquiectomia ou receber a terapia estrogênica (SCHELLHAMMER et al., 1997).

Outro tipo de hormonoterapia utilizada no combate ao CP é a administração de drogas denominadas antiandrogênicos, que bloqueiam os receptores da testosterona ao nível da próstata, impedindo, assim, a ação do hormônio masculino que chega à próstata. Ao se administrar simultaneamente análogos do LHRH e antiandrogênicos, um bloqueio hormonal completo pode ser obtido, uma vez que estes dois medicamentos associados travam a progressão do CP (TAMAGHO; MCANINCH, 1994). O análogo do LHRH ou a orquiectomia reduzem a testosterona, enquanto que o antiandrogênico bloqueia qualquer hormônio masculino restante no corpo (SCHELLHAMMER et al., 1997).

Com relação ao tratamento quimioterápico, frequentemente utilizado no combate a cânceres, diversos esquemas têm sido utilizados em tumores avançados ou metastáticos da próstata, porém, os resultados não são animadores. A utilização de apenas uma droga ou a associação de várias drogas vem sendo propostas, entretanto, até o momento não se pode concluir quanto sua eficácia (NETTO JÚNIOR; WROCLAWSKI, 2000; WROCLAWSKI et al., 2003).

## 2.7 PREVENÇÃO

De acordo com dados do INCA (2008), não são conhecidas formas específicas de prevenção do CP. No entanto, sabe-se que a adoção de hábitos saudáveis de vida é capaz de evitar o desenvolvimento de certas doenças, entre elas, o câncer. Atividade física, alimentação saudável, manutenção do peso corporal correto e o não-uso de drogas, são algumas das medidas importantes para se prevenir doenças em geral.

A identificação dos estágios iniciais das doenças crônicas pode reduzir taxas de morbidade e mortalidade, o que pode ser realizado por meio de dois níveis de programas de prevenção: a primária que previne a ocorrência da enfermidade e a secundária que consiste no diagnóstico precoce por meio de rastreamento. No caso do câncer, a prevenção primária consiste na limitação da exposição a agentes causais ou fatores de riscos como o fumo, sedentarismo, dieta inadequada, vírus e exposição solar. Para a prevenção secundária do câncer se faz necessário procedimentos junto à população que permitam o diagnóstico precoce ou detecção das lesões pré-cancerosas, cujo tratamento pode levar à cura ou, ao menos, à melhora da sobrevida dos indivíduos (TUCUNDUVA et al., 2004).

Segundo Gomes e colaboradores (2008), o exercício regular e a comida saudável diminui a taxa de crescimento do câncer. Deve-se evitar gorduras, álcool, carnes em geral (especial-

mente carne vermelha) e cálcio (nunca mais de 2 copos de leite ao dia), já que o câncer necessita de calorías para crescer. A melhor forma para uma alimentação saudável é comer muita verdura e vegetais, grãos e legumes, produtos de soja, chá verde ou branco, água (2 litros/dia), fibras (pelo menos 25 gramas), vitaminas C, D e E e o mineral selênio. Costa (1994) ressalta ainda que a ingestão abundante de tomate é muito importante, pois seus derivados parecem diminuir cerca de 35% os riscos do CP, segundo estudo realizado na Universidade de Harvard. Conforme Cagigal, Alonso e Sánchez (2003), o efeito benéfico do tomate resultaria da presença de grandes quantidades de Licopeno (um b-caroteno natural precursor da vitamina A), que apresenta um importante papel antioxidante.

Com relação à prevenção secundária do CP, Moritz e colaboradores (2005) destacam que, em decorrência dos programas de detecção precoce e da introdução das medidas do PSA, atualmente cerca de 75% dos novos casos de CP se apresentam como doença localizada, uma evolução quando comparado a dados do passado, onde a maioria dos pacientes com CP apresentava-se, de início, com neoplasia disseminada. De acordo com Srougi e Simon (1996), Fuganti, Machado e Wroclawski (2003) e Pina, Lunet e Dias (2006), a descoberta precoce do CP é de fundamental importância para a sua cura, por isso é de extrema importância que os homens submetam-se ao exame preventivo anual da próstata, a partir dos 45 anos de idade.

Em suma, apesar da inexistência de medidas específicas de prevenção do CP, constata-se que os conhecimentos de prevenção primária associados com os conhecimentos da prevenção secundária, permitem a diminuição da exposição da população a fatores de riscos e a realização de diagnóstico precoce, podendo reduzir em 2/3 o número de casos de câncer em nosso meio (TUCUNDUVA et al., 2004).

## 3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O câncer de próstata, uma das principais causas de doença e morte no mundo, tem um tratamento controverso, uma vez que muitas variáveis o influenciam: idade do paciente, níveis do PSA, estágio do tumor e seu tipo histológico, bem como o desconhecimento de sua etiologia. Atualmente, o grande desafio é realizar o diagnóstico precoce da doença, buscando sua cura logo nos estágios iniciais.

Contudo, nota-se ainda um descaso da população masculina com relação a fisiopatologia do câncer prostático, assim como sobre a importância da utilização de medidas preventivas para se evitar o seu desenvolvimento, já que registra-se na literatura um aumento progressivo de sua incidência com o passar dos anos. Este aumento pode ser parcialmente justificado pela evolução dos métodos diagnósticos, pela melhoria na qualidade dos sistemas de informação do país e pelo aumento na expectativa de vida do brasileiro. No entanto, superar o preconceito, o medo e as barreiras impostas à realização do exame preventivo do toque retal, assim como a desinformação dos homens com respeito a esta patologia, ainda é uma realidade em nosso meio.

Diante deste cenário, fica evidente a necessidade de se

ampliar os investimentos no desenvolvimento de ações abrangentes para o controle do CP, nos diferentes níveis de atuação como: na promoção da saúde, na detecção precoce, na assistência aos pacientes, na vigilância, na formação de recursos humanos, na comunicação e mobilização social, assim como, na pesquisa e na gestão do SUS. Estas são algumas das ações imprescindíveis que poderão um dia modificar o perfil desta doença em nosso país.

## REFERÊNCIAS

- ABDO, C. H. N. et al. Disfunção erétil: resultados do estudo da vida sexual do brasileiro. *Rev. Assoc. Med. Bras.*, São Paulo, v. 52, n. 6, p. 424-426, fev./mar. 2006.
- ALACREU, A. et al. PSA y hK2 en el diagnóstico de câncer de próstata. *Actas Urol. Esp.*, Madrid, v. 32, n. 6, p. 575-588, jun. 2008.
- BANDEIRAS, A. M. et al. Carcinoma basocelular: estudo clínico e anatomopatológico de 704 tumores. *An. Bras. Dermatol.*, São Paulo, v. 78, n. 3, p. 23-34, mar. 2003.
- BARONI, R. H. et al. Ressonância magnética da próstata: uma visão geral para o radiologista. *Radiol. Bras.*, São Paulo, v. 42, n. 3, p. 185-192, mai./jun. 2009.
- BENBRAHIM-TALLAA, L.; WAALKES, M. Inorganic arsenic and human prostate cancer. *Ciência & Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 14, n. 1, p. 307-318, jan./fev. 2009.
- BRUM, I. S.; SPRITZER, P. M.; BRENTANI, M. M. Biologia molecular das neoplasias de próstata. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.*, São Paulo, v. 49, n. 5, p. 65-66, ago./out. 2005.
- CAGIGAL, I. R.; ALONSO, A. F.; SÁNCHEZ, A. B. Dieta y câncer de próstata. *Actas Urol. Esp.*, Madrid, v. 27, n. 6, p. 399-409, jun. 2003.
- CALVETE, A. C. et al. Avaliação da extensão da neoplasia em câncer da próstata: valor do PSA, da porcentagem de fragmentos positivos e da escala de Gleason. *Prev. Assoc. Med. Bras.*, São Paulo, v. 49, n. 3, p. 250-254, jul./set. 2003.
- CAUWELAERT, R. V.; AGUIRRE, C.; SANDOVAL, C. Prostatectomia radical en el tratamiento del câncer de próstata. *Rev. Chilena de Cirugía*, Santiago, v. 58, n. 4, p. 255-259, ago. 2006.
- CIMIERI, F. Estudo indica dez passos para diminuir risco de câncer. *Folha de Londrina*, Londrina, 28 nov. 2007, Cidades, p. 2.
- CORDÓN, M. R.; ALBIACH, E. F.; ALBIACH, C. F. Tratamiento multidisciplinario actual del câncer de próstata metastásico. *Actas Urol. Esp.*, Madrid, v. 27, n. 10, p. 767-782, nov./dez. 2003.
- CORRÊA, N. A. B et al. Diagnóstico precoce de carcinoma de próstata: antígeno prostático específico (PSA), um marcador quase ideal. *Rev. Bras. Anál. Clín.*, Rio de Janeiro, v. 35, n. 2, p. 63-64, 2003.
- COSTA, R. P. **Câncer da próstata: conceitos atuais**. Brasília, DF: Hosp. Amaral Carvalho, 1997.
- COSTA, R. P. **Manual de tratamento de câncer urológico: aspectos clínicos e cirúrgicos**. São Paulo, SP: Robe Editorial, 1994.
- COTRAN, R. S.; KUMAR, V.; COLLINS, T. **Robbins patologia estrutural e funcional**. 6. ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, 2000.
- DAMIÃO, R.; AGUINAGA, S. **Tumores prostáticos**. São Paulo, SP: BG Cultura, 1998.
- DÍAZ et al. Câncer de próstata de alto riesgo y diseminado (documento de consenso de recomendaciones). *Actas Urol. Esp.*, Madrid, v. 29, n. 9, p. 826-827, out. 2005.
- DINI, L. I.; KOFF, W. J. Perfil do câncer de próstata no hospital de clínicas de Porto Alegre. *Rev. Assoc. Med. Bras.*, São Paulo, v. 52, n. 1, p. 28-31, jan./fev. 2006.
- FACUNDES, I. A. **Câncer de próstata: novos caminhos para a cura**. Porto Alegre, RS: AGFE, 2002.
- FERREIRA, U.; MATHEUS, W. E. Hiperplasia benigna da próstata. *Rev. Assoc. Med. Bras.*, São Paulo, v. 44, n. 5, p. 592-595, set. 2004.
- FRIEDENREICH, C. M. Physical activity and cancer prevention: from observational to intervention research. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, v. 10, p. 287-301, abr. 2001.
- FUGANTI, P. E.; MACHADO, M. T.; WROCLAWSKI, E. R. Dieta e câncer da próstata: aspectos atuais relacionados à quimioprevenção. *Revista Brasileira de Medicina*, São Paulo, v. 60, n. 1/2, p. 246-250, jan./fev. 2003.
- GÁLÁN et al. Historia natural del câncer de próstata localizado. Datos preliminares de progresión y mortalidad. *Actas Urol. Esp.*, v. 28, n. 5, p. 354-363, mai. 2004.
- GARÓFOLO, A. et al. Dieta e câncer: um enfoque epidemiológico. *Rev. Nutr.*, Campinas, v. 17, n. 4, p. 491-505, out./dez. 2004.
- GOMES, R. et al. A prevenção do câncer de próstata: uma revisão da literatura. *Ciênc. Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 13, n. 1, p. 239-242, jan. 2008.
- GONÇALVES, I. R.; PADOVANI, C.; POPIM, R. C. Caracterização epidemiológica e demográfica de homens com câncer

- de próstata. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 13, n. 4, p. 1337-1342, jul./ago. 2008.
- HERING, F. L. O.; SROUGI, M. Adenocarcinoma da próstata: correlação entre o valor sérico do PSA pré-operatório, doença extraprostática e progressão do tumor. **J. Bras. Urol.**, v. 21, p. 51-53, 1995.
- INCA - Instituto Nacional do Câncer. **Câncer de próstata**. Disponível em: <<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/prostata/definicao>>. Acesso em: 26 set. 2008.
- KALIKS, R. A.; GIGLIO, A. D. Management of advanced prostate cancer. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v. 54, n. 2, p. 178-82, mar./abr. 2008.
- KOWALSKI, L. P. et al. **Manual de condutas diagnósticas e terapêuticas em oncologia**. 2. ed. São Paulo, SP: Âmbito Editores, 2002.
- LUCIA, F. A. et al. Prostatectomia radical: revisión de nuestra serie en el periodo 1997-2003. **Actas Urol. Esp.**, Madrid, v. 29, n. 6, p. 542-549, jun. 2005.
- LYNCH, H. T.; LYNCH, J. F. The Lynch syndrome: melding natural history and molecular genetics genetic counseling and cancer control. **Cancer Control**, v. 3, n. 1, p. 13-19, jan. 1996.
- MIRANDA, P. S. C. et al. Práticas de diagnóstico precoce de câncer de próstata entre professores da faculdade de medicina - UFMG. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v. 50, n. 3, p. 272-275, jul./set. 2004.
- MORITZ, R. et al. Desdiferenciação do câncer de próstata após terapia antiandrogênica. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v. 51, n. 2, p. 117-120, abr. 2005.
- NETTINA, S. M. **Prática de enfermagem**. 7. ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, 2003, p. 132-156.
- NETTO JÚNIOR, N. R.; WROCLAWSKI, E. R. **Urologia: fundamentos para o clínico**. São Paulo, SP: Sarvier, 2000.
- OTTO, S. E. **Oncologia: câncer em enfermagem**. São Paulo, SP: Ed. Reichmann e Affonso, 2002.
- PINA, F. M.; LUNET, N.; DIAS, M. M. Carcinoma da próstata e envelhecimento. **Arquivos de Medicina**, v. 20, n. 5/6, p. 153-160, 2006.
- REGGIO, E. **Tratamento percutâneo do adenocarcinoma de próstata por crioblação**. 2005. 91fls. Tese (Doutorado em Medicina) - Universidade de São Paulo, São Paulo: 2005.
- SBU - Sociedade Brasileira de Urologia. **As doenças que ocorrem na próstata**. Disponível em: <<http://www.sbu.org.br>>. Acesso em: 18 abr. 2008.
- SCHELLHAMMER, P. F. et al. Clinical benefits of bicalutamide compared with flutamide capsules in combined androgen blockade for patients with advanced prostatic carcinoma: final report of a double-blind, randomized, multicenter trial. **Urology**, v. 50, p. 330-336, 1997.
- SHAHI, P. K.; MANGA, G. P. Câncer de próstata metastático. **Oncologia**, v. 29, n. 10, p. 398-404, 2006.
- SROUGI, M. **Câncer de próstata: uma opinião médica**. Disponível em: <<http://www.uronline.unifesp.br/uronline/ed1098/caprostata.htm>>. Acesso em: 19 nov. 2007.
- SROUGI, M. **Hiperplasia prostática**. Rio de Janeiro, RJ: Record, 1995.
- SROUGI, M.; CURY, J. **Urologia básica**. Barueri, SP: Manole, 2006.
- SROUGI, M.; LIMA, S. V. **Manual de normatização: câncer urológico**. São Paulo, SP: BG Cultural, 2000.
- SROUGI, M.; SIMON, S. D. **Câncer urológico**. 2. ed. São Paulo, SP: Platina, 1996.
- TAMAGHO, E. A.; McANINCH, J. W. **Smith urologia geral**. 13. ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, 1994.
- TUCUNDUVA, L. T. C. M. et al. Estudo da atitude e do conhecimento dos médicos não oncologistas em relação às medidas de prevenção e rastreamento do câncer. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v. 50, n. 3, p. 235-246, jul./ago. 2004.
- WROCLAWSKI, E. R. et al. **Guia prático de urologia**. São Paulo, SP: Segmento, 2003.

Recebido em: 23 Setembro 2009

Aceito em: 04 Novembro 2009