

PRÓSTATA E PRINCIPAIS PATOLOGIAS

PROSTATE AND MAJOR DISEASES

RAUL MARCIEL CASADO. Acadêmico do Curso de Graduação em Farmácia da Faculdade INGÁ.

RAFAELA ASSONI CASADO. Acadêmico do Curso de Graduação em Farmácia da Faculdade INGÁ.

LEANDRO SILVA PIVATO. Professor Assistente da Faculdade Ingá.

Endereço para correspondência: Leandro Silva Pivato. Rua Rio Congoínhas, 1913-Parque Res. Tuiuti. CEP: 87043-210, Maringá, Paraná, Brasil. lehandruls@yahoo.com.br

RESUMO

O presente trabalho trata-se de um estudo de natureza bibliográfica que teve como objetivo principal realizar uma descrição sobre a próstata e suas principais patologias. A próstata é uma glândula acessória e exclusiva do sistema reprodutor masculino, responsável por produzir e secretar o líquido prostático que juntamente com as secreções das vesículas seminais, das glândulas bulbouretrais e os espermatozoides, formam o sêmen cuja função é nutrir, proteger e transportar os espermatozoides até seu encontro com ovócito. Com o avançar da idade, a próstata sofre várias alterações, tornando-se susceptível à várias patologias, entre elas as prostatites, a hiperplasia prostática benigna (HPB) e o câncer de próstata. Porém quanto mais cedo forem diagnosticadas maiores serão as chances de cura, possibilitando uma resposta mais adequada aos tratamentos escolhidos e assim evitando procedimentos mais radicais.

PALAVRAS-CHAVE: Próstata, Prostatite, Hiperplasia Prostática Benigna, Câncer de Próstata.

ABSTRACT

This work is a bibliographical study that aimed at providing a description of the prostate and its major diseases. The prostate is an accessory and exclusive gland of the male reproductive system responsible producing and secreting prostatic fluid which together with the secretions of the seminal vesicles, bulbourethral glands and the spermatozoons form the sperm whose function is to nurture, protect and transport the spermatozoons until their met the oocyte. With advancing age, the prostate undergoes several changes, becoming susceptible to several diseases, among them prostatitis, benign prostatic hyperplasia (BPH) and prostate cancer. Than, the sooner they are diagnosed, better the chances of cure, marking possible a suitable response to treatments chosen and thus avoiding more radical procedures.

KEY WORDS: prostate, prostatitis, benign prostatic hyperplasia, prostate cancer.

INTRODUÇÃO

A Próstata é uma glândula acessória e exclusiva do sistema reprodutor masculino, encontra-se situada abaixo da bexiga, envolvendo a porção inicial da uretra e também os ductos ejaculatórios. Seu tamanho e função são estimulados pela testosterona, o hormônio sexual masculino (TOFANI & VAZ, 2007; ORTIZ & AMBROGINI, 2006).

Sua função é produzir e secretar o líquido prostático que é de grande importância, pois juntamente com as secreções das vesículas seminais, das glândulas bulbouretrais e os espermatozoides, formam o sêmen, o qual é responsável pelo transporte e constitui fonte de energia para os espermatozoides (LEBOFFE, 2005; GARTNER & HIATT, 2003; TORTORA & GRABOWSKI, 2002).

Com o passar dos anos, a próstata torna-se susceptível a várias patologias. Entre elas destacam-se as prostatites, a Hiperplasia Prostática Benigna (HPB) e o câncer de próstata. (ORTIZ & AMBROGINI, 2006).

Anatomofisiologia da Próstata

A Próstata é uma glândula acessória do sistema reprodutor masculino, do tamanho de uma noz, é um órgão sólido com massa em torno de 20 gramas, situada logo abaixo da bexiga, envolvendo a porção inicial da uretra e também os ductos ejaculatórios. Somente os homens possuem esta glândula, e o seu tamanho e função são estimulados pela testosterona, o hormônio sexual masculino produzido pelas células intersticiais de Leydig localizadas entre os túbulos seminíferos nos testículos. O desenvolvimento da próstata inicia-se no período fetal e após um período de latência, ela volta a crescer no início da puberdade (TOFANI & VAZ, 2007; ORTIZ & AMBROGINI, 2006).

Esta glândula é responsável por produzir e secretar o líquido prostático que representa cerca de 30% do sêmen. A secreção prostática é um fluido de aspecto leitoso, branco, rico em ácido cítrico que é utilizado pelos espermatozoides como fonte de energia, fosfatase alcalina cuja função é neutralizar a acidez na uretra e no canal vaginal, fibrinolizina responsável pela quebra do coágulo formado pelo fibrinogênio do líquido seminal, e diversas enzimas proteolíticas tais como o antígeno prostático específico (PSA), lisozima e amilase responsáveis por liquefazer o sêmen após a ejaculação. O líquido prostático é de grande importância, pois juntamente com as secreções das vesículas seminais, das glândulas bulbouretrais e os espermatozoides, formam o sêmen, o qual é responsável pelo transporte e constitui fonte de energia para os espermatozoides (LEBOFFE, 2005; GARTNER & HIATT, 2003; TORTORA & GRABOWSKI, 2002).

Como descrito anteriormente, o tamanho e função da próstata são regulados por hormônios. O principal deles é a testosterona (T), que deve ser convertida no interior da próstata no androgênio ativo di-hidrotestosterona (DHT) por ação da enzima 5 alfa -redutase. Dentro das células glandulares a DHT se liga a proteína AR (andrógeno receptor). A DHT possui maior afinidade para AR que a testosterona. O complexo AR-DHT dentro das sucessões de DNA específicas, conhecido como elemento de resposta de andrógeno, leva a ativação das funções da célula, como crescimento e proliferação (SROUGI *et al.*, 2008; ORTIZ & AMBROGINI, 2006).

Doenças da Próstata

Segundo Ortiz & Ambrogini (2006), com o passar dos anos, a próstata vai sofrendo várias alterações e dessa forma, se torna sede de várias patologias. Entre elas destacam-se os

processos inflamatórios, infecciosos ou não, denominados de prostatites, o aumento benigno da glândula, chamado de Hiperplasia Prostática Benigna (HPB) e o câncer de próstata.

Prostatites

A prostatite é uma condição inflamatória da próstata devido à infecção bacteriana. Histologicamente corresponde a um aumento das células inflamatórias no parênquima prostático. É o diagnóstico urológico mais comum em homens com menos de 50 anos de idade. As causas da prostatite podem estar relacionadas à infecção ascendente do trato urinário e a presença de doenças prostáticas pré-existentes como a hiperplasia prostática benigna (VALLE, 2007).

Segundo OLIVEIRA *et al.* (2005), a prostatite pode ser classificada em quatro categorias:

- Categoria I - Prostatite bacteriana aguda.
- Categoria II- Prostatite bacteriana crônica.
- Categoria III- Prostatite crônica/ Síndrome dolorosa pélvico crônico.
Categoria IIIa- Prostatite não bacteriana crônica (Inflamatória).
Categoria IIIb- Não Inflamatória (Antiga prostatodinia).
- Categoria IV- Prostatite inflamatória assintomática.

O tratamento da prostatite aguda consiste na administração de antibióticos via parenteral com duração de 4 a 6 semanas. Como esquema inicial pode-se optar pela associação de um aminoglicosídeo com uma ampicilina. Após a melhora clínica, passa-se à terapêutica com fluoroquinolona via oral (BENDHACK & DAMIÃO, 1999).

O tratamento da prostatite crônica consiste de antibioticoterapia oral com trimetropina associado à sulfametoxazol com duração de 4 a 12 semanas. (OLIVEIRA *et al.*, 2005).

Hiperplasia Prostática Benigna (HPB)

A hiperplasia prostática benigna (HPB) é a doença urológica de maior prevalência em homens com idade superior a 50 anos (BENDHACK & DAMIÃO, 1999). Está associada a sintomas miccionais irritativos e/ou obstrutivos com um impacto negativo na qualidade de vida, levando a que mais de 70% dos doentes sejam submetidos à terapêutica médica ou cirurgia. A prevalência da HPB aumenta progressivamente com a idade. Por volta dos 60 anos, 50% dos homens vão apresentar algum grau de hiperplasia, aos 85 anos, esse número sobe para 90%, porém, somente metade dos indivíduos que apresentam diagnóstico histológico de HPB vão ter manifestações clínicas decorrentes da hiperplasia (ORTIZ & AMBROGINI, 2006; SROUGI *et al.*, 2008; SANTOS *et al.*, 2006).

Segundo Srougi *et al.* (2008), a presença de testículos funcionantes (responsáveis pela produção de testosterona) e o envelhecimento representam os principais fatores para o desenvolvimento da Hiperplasia Prostática Benigna. Além desses, o risco aumenta quando há parentes de primeiro grau acometidos.

A HPB é definida histologicamente como um processo caracterizado pelo aumento das células do epitélio e do estroma prostático. É um tumor benigno situado na zona de transição periuretral, a partir do qual se desenvolve, deslocando os tecidos periféricos até a cápsula prostática e dessa forma, obstruindo o lúmen uretral. A Hiperplasia Prostática Benigna não evolui para câncer de próstata, uma vez que, são doenças que se desenvolvem em zonas prostáticas anatomicamente distintas, ou seja, os nódulos de HPB se desenvolvem na zona de transição, enquanto o carcinoma da próstata se desenvolve na zona periférica (OLIVEIRA *et al.*, 2005; SROUGI *et al.*, 2008).

O desenvolvimento de hiperplasia condiciona o aparecimento de sintomas miccionais resultantes de uma obstrução uretral propriamente dita, que produz sintomas obstrutivos (comprometimento do volume e da força do jato urinário, interrupção do fluxo, gotejamento terminal, hesitação) ou em consequência de uma reação do músculo detrusor à obstrução, que leva ao aparecimento de sintomas irritativos (noctúria, frequência diurna, urgência, disúria e sensação de esvaziamento vesical incompleto) (SROUGI *et al.*, 2008 ; BENDHACK & DAMIÃO, 1999).

A avaliação inicial de pacientes com manifestações clínicas decorrentes da HPB deve ser composta por história clínica, exame físico, exame retal da próstata, dosagem sérica do PSA (antígeno prostático específico) e exame de urina. A dosagem sérica da creatinina e citologia urinária são exames laboratoriais opcionais (SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE FAMÍLIA E COMUNIDADE, 2006).

Na história clínica, deverão ser enfocados: início e evolução dos sintomas, antecedentes cirúrgicos, história familiar de câncer prostático, disfunção sexual, hematuria, infecções do trato urinário, doenças neurológicas, diabetes, estenose uretral, retenção urinária prévia, cálculo vesical e o agravamento dos sintomas após o uso de medicações, tais como anticolinérgicos ou alfa-agonistas. O exame físico (EF) deverá ser iniciado por uma inspeção do abdome e genitália, buscando alterações relacionadas, como: globo vesical palpável, anomalias genitais, dermatite amoniacal ou a presença de secreção uretral. O toque retal é fundamental na avaliação dos pacientes com sintomas do trato urinário inferior. Neste exame, devem ser avaliadas a contração e a sensibilidade do esfíncter anal, reflexo bulbo-cavernoso, características prostáticas (volume, consistência, regularidade, limites, sensibilidade e mobilidade), vesículas seminais e parede retal. A presença de elementos anormais e sedimentos no exame laboratorial da urina detecta a presença de hematuria microscópica ou infecções do trato urinário. A dosagem sérica do antígeno prostático específico (PSA) serve para explorar a presença concomitante de câncer da próstata (OLIVEIRA *et al.*, 2005).

De acordo com Ortiz & Ambrogini (2006), existem várias formas de tratamento para pacientes com hiperplasia prostática benigna, tais como observação vigilante do paciente (*watchful waiting*), tratamento medicamentoso, terapias minimamente invasivas e procedimentos cirúrgicos.

A observação vigilante é indicada somente para pacientes com sintomas leves ou moderados, que não apresentam complicações. Nesta conduta, o paciente é monitorado e seguido pelo seu médico, não recebe qualquer intervenção terapêutica (SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE FAMÍLIA E COMUNIDADE, 2006).

O tratamento medicamentoso inclui quatro tipos de medicamentos: os alfa-bloqueadores, inibidores da 5-alfa-redutase, terapia combinada e fitoterápicos. Os alfa-bloqueadores como alfazosina, doxazosina, tansulosina e terazosina atuam bloqueando os receptores alfa-1-adrenérgicos no músculo liso existente no estroma prostático, uretra e colo vesical. Adicionalmente, alguns podem atuar em nível medular induzindo a apoptose celular prostática. A utilização de alfa-bloqueadores no tratamento da HPB baseia-se no fato de que o aumento do tônus da musculatura lisa prostática, mediada por receptores alfa-1-adrenérgicos, seria um dos fatores geradores do processo obstrutivo. Os inibidores da 5-alfa-redutase como a finasterida e a dutasterida, atuam bloqueando a conversão de testosterona em seu metabólito mais ativo (dihidrotestosterona), desta forma leva a uma redução no volume prostático além de reduzir a possibilidade de retenção urinária aguda e alívio dos sintomas. A utilização da terapia combinada reduz os riscos de retenção urinária aguda e da necessidade de procedimentos invasivos em pacientes com HPB, quando comparada à terapia isolada. Apesar da fitoterapia ser uma opção amplamente utilizada no tratamento da HPB, apenas um pequeno número de estudos controlados e randomizados encontra-se disponíveis para a avaliação. Suspeita-se que o alívio dos sintomas seja decorrente da própria história natural da

doença, que apresenta períodos de melhora, e não necessariamente pela ação do medicamento (SANTOS *et al.*, 2006).

As terapias minimamente invasivas incluem: termoterapia transuretral com microondas; ablação transuretral com agulha; endopróteses uretrais ou *stents*; dilatação uretral com balão; ultra-som focado de alta intensidade; coagulação intersticial com laser; termoterapia induzida por água e injeção intraprostática de etanol. Dentre os tratamentos minimamente invasivos, se destacam os procedimentos que utilizam o princípio da termoterapia que consiste em elevar a temperatura intraprostática a 45 - 70 graus centígrados, causando necrose de coagulação no tecido prostático. As altas temperaturas são atingidas com o uso de microondas, ondas de radio-frequência, ultra-som de alta intensidade, com a água e com o laser intersticial. A termoterapia apresenta melhores resultados que a terapia medicamentosa, mas é menos efetiva que a cirurgia no alívio dos sintomas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE FAMÍLIA E COMUNIDADE, 2006; SANTOS *et al.*, 2006).

A cirurgia é indicada para pacientes sintomáticos. É também indicada como principal forma de tratamento em pacientes que já apresentam complicações decorrentes da HPB como retenção urinária aguda, hematúria macroscópica persistente, infecções urinárias recorrentes, cálculos vesicais e insuficiência renal. Dentre os vários métodos cirúrgicos, os mais utilizados são a ressecção transuretral (RTU) e a cirurgia aberta (BENDHACK & DAMIÃO, 1999).

Câncer

O câncer é uma doença causada por mutações genéticas que proporciona às células algumas características especiais como capacidade de proliferação descontrolada, perda de resposta a fatores de inibição de crescimento, evasão de apoptose, capacidade de invadir outros tecidos e produção de novos vasos sanguíneos (MARTINEZ *et al.*, 2006; TOSCANO *et al.*, 2008).

O desenvolvimento das formas mais comuns de câncer resulta de uma interação entre fatores endógenos e ambientais, sendo o mais notável desses fatores a dieta. Acredita-se que cerca de 35% dos diversos tipos de câncer ocorrem em razão de dietas inadequadas. Outros fatores ambientais, tais como o tabagismo, a obesidade, a atividade física e a exposição a tipos específicos de vírus, bactérias e parasitas, também apresentam um certo grau de importância (GARÓFOLO *et al.*, 2004).

Os cânceres são resultados de mutações em genes que participam do controle dos processos de proliferação e morte celular. As mutações ocorrem em uma única célula somática, que perde seu controle normal de diferenciação e começa a se multiplicar desordenadamente, dividindo-se continuamente. Mas, aproximadamente 5% de todos os cânceres, são hereditários e nestes as mutações são de linhagem germinativa já estando presentes em todas as células do corpo. Uma vez iniciado, por ambos os mecanismos, o câncer se desenvolve pelo acúmulo de danos genéticos adicionais através de mutações nos genes que codificam a maquinaria celular que repara o DNA danificado. As falhas nestes genes causam uma cascata de mutações em um número cada vez maior de genes que controlam a proliferação celular e o reparo aos danos no DNA, dando origem a uma nova linhagem de células tumorais (BORGES-OSÓRIO & ROBINSON, 2001; NUSSBAUM *et al.*, 2002).

Câncer de próstata

O câncer de próstata é uma proliferação descontrolada de células da próstata, que invade tecidos paralelos ou espalham-se pelo corpo. É a neoplasia mais freqüente no sexo masculino, no Brasil. Conforme estimativas do Instituto Nacional do Câncer o carcinoma de

próstata permanece em segundo lugar na incidência, perdendo apenas para o câncer de pele não-melanoma, e na mortalidade, é superado apenas pelo câncer de pulmão. Em valores absolutos, é o sexto tipo mais comum no mundo e o mais prevalente em homens, representando cerca de 10% do total de cânceres. Sua taxa de incidência é cerca de seis vezes maior nos países desenvolvidos em comparação aos países em desenvolvimento. É considerado um câncer da terceira idade, uma vez que, cerca de três quartos dos casos no mundo ocorrem a partir dos 65 anos (INCA, 2010).

Até o final da década de 80, a incidência de câncer de próstata era estável, no entanto, no início da década de 90 houve um aumento na incidência desta neoplasia. A elevação tem sido atribuída ao aumento e envelhecimento da população, melhoria na qualidade dos sistemas de informação e devido a uma melhor identificação de casos subclínicos, facilitada pela expansão de técnicas de rastreamento, como o PSA, o qual foi introduzido no início da década de 90. (GRAZIOTTIN *et al.*, 2009; MIRANDA *et al.*, 2004; DINI & KOFF, 2006; GOMES *et al.*, 2008; FONSECA *et al.*, 2007; INCA, 2009).

Segundo Srougi *et al.* (2008), o câncer de próstata apresenta duas características bem peculiares. A sua incidência aumenta com a idade, atingindo quase 50 % dos indivíduos com 80 anos. Além disto, o câncer de próstata é encontrado em um número elevado de indivíduos, sem lhes causar qualquer mal. O grande problema é que, na grande maioria das vezes, o câncer de próstata, na sua fase inicial, não apresenta nenhum sintoma. Numa fase adiantada, começará a obstruir a urina, como ocorre com o tumor benigno (HBP), mas o tratamento curativo já é mais difícil.

Causas e fatores de risco

As causas reais não são bem conhecidas, porém existem alguns fatores de risco tais como: idade, hereditariedade, raça, hormônios e alimentação. Dentre eles destacam-se a idade, a hereditariedade e raça (DORNAS *et al.*, 2008 ; BRASIL, 2002).

A idade representa um fator de risco importante para o desenvolvimento de câncer de próstata, uma vez que, tanto a incidência quanto a mortalidade aumentam de forma substancial após os 50 anos (INCA, 2010).

A hereditariedade também é outro fator importante, pois se indivíduos da mesma família apresentarem câncer de próstata antes dos 60 anos, o risco pode aumentar de 3 a 10 vezes comparado com a população em geral. Quanto maior o número de familiares acometidos, maior é o risco de desenvolver a doença (BRASIL, 2002; INCA, 2010).

A incidência do câncer de próstata é aproximadamente 70% maior em negros e 70% menor em orientais e índios quando comparado com a frequência em brancos. Já a mortalidade é cerca de 3 vezes maior em negros, isto está relacionado não apenas a fatores genéticos, mas também devido ao menor acesso aos cuidados de saúde (SROUGI *et al.*, 2008).

Estudos demonstraram que os hormônios não constituem agentes carcinogênicos em relação a próstata. Eles apenas aceleram o crescimento da neoplasia se ela já existir, uma vez que, o hormônio masculino (testosterona) é importante para o crescimento dos órgãos reprodutores (SROUGI *et al.*, 2008).

Dietas ricas em gordura, sobretudo as gorduras saturadas (origem animal), e dietas ricas em carne podem auxiliar o surgimento de câncer de próstata. A influência que a dieta pode exercer sobre a gênese do câncer ainda é incerta, não sendo conhecidos os exatos componentes ou através de quais mecanismos estes poderiam estar influenciando o desenvolvimento do câncer da próstata. Porém, já está comprovado que uma dieta rica em frutas, verduras, legumes, grãos e cereais integrais, e com menos gordura, principalmente as de origem animal, não só pode ajudar a diminuir o risco de câncer, como também de outras doenças crônicas não transmissíveis (INCA, 2010).

Etiologia e evolução

Todo homem nasce programado para ter câncer da próstata, pois todos carregam em seu código genético os chamados "proto-oncogenes", que dão a ordem para uma célula normal se transformar em outra maligna. Isto só não ocorre indiscriminadamente porque a função dos proto-oncogenes é antagonizada por outro grupo de genes protetores, chamados de "supressores", dos quais os mais conhecidos são o p53 e o p21. Estes genes promovem o suicídio das células toda vez que elas sofrem um processo de degeneração maligna, num fenômeno conhecido como apoptose. O câncer da próstata surge porque as múltiplas divisões celulares, que ocorrem em todos os seres vivos, acompanham-se de discreta fragmentação dos cromossomos, que vão se privando de parte do seu material genético. Com o decorrer dos anos acumulam-se perdas dos genes supressores, que libera a atividade dos proto-oncogenes e permite a degeneração das células prostáticas (MORITZ *et al.*, 2005; SROUGI *et al.*, 2008).

De acordo com Srougi *et al.* (2008), a evolução dos pacientes com carcinoma da próstata é imprevisível, depende de vários parâmetros tais como: o estagio inicial do tumor, o escore histológico, o volume da neoplasia, as medidas de PSA e o número de fragmentos de biópsia envolvidos.

Sob o ponto de vista histológico, as neoplasias da próstata costumam ser classificadas em função do grau da distorção glandular. Para isso os dois principais sistemas utilizados são: Sistema de Gleason, cujo objetivo é informar sobre a provável taxa de crescimento do tumor e sua tendência a disseminação, além de ajudar na determinação do melhor tratamento para o paciente, e o Estadiamento TNM (tumor, nódulos, metástases), este descreve a extensão do tumor primário (T), a presença ou ausência de acometimento linfonodal (N) e a presença ou ausência de metástase (M) (SROUGI *et al.*, 2008).

Diagnóstico

O diagnóstico precoce do câncer de próstata possibilita uma resposta mais adequada aos tratamentos escolhidos, evitando procedimentos mais radicais e aumenta as chances de cura. É realizado através de três exames: exame digital retal (toque retal), dosagem de PSA (Antígeno Prostático Específico) e ultra-sonografia transretal da próstata com biópsia. O diagnóstico definitivo da próstata é realizado através do estudo histopatológico do tecido obtido pela biópsia da próstata, que é indicada sempre quando houver anormalidades no toque retal ou na dosagem do PSA (BRASIL, 2002).

O exame de toque retal é aquele em que o médico especialista introduz o dedo indicador, recoberto por uma luva, no ânus do paciente a fim de palpar a porção anterior do reto, que é a região onde se localiza a próstata. Se há um aumento da glândula, presença de endurecimento ou nódulos, o examinador pode definir aonde se localiza essa alteração e recomendar outros exames mais detalhados. O indivíduo do sexo masculino, a partir dos 40 anos, deve realizar o exame do toque retal pelo menos uma vez por ano. A vantagem deste exame é que ele não é invasivo e não tem custos, porém a taxa de detecção conseguida unicamente pelo toque retal é relativamente baixa (SILVA, 2005).

A dosagem de PSA ou Antígeno Prostático Específico é um exame no qual se mede o nível de antígeno produzido pela próstata presente no plasma sanguíneo. O PSA é uma glicoproteína de cadeia simples, produzida pelo epitélio dos ácinos glandulares, encontrado no interior do lúmen dos ductos prostáticos. Fisiologicamente tem função de liquefação do líquido seminal. Valores acima de 4.0 ng/ml podem significar o crescimento de um câncer, porém o PSA não é específico para o câncer de próstata, visto que, ele é produzido pelas células epiteliais da próstata e não especificamente pela célula cancerosa, podendo encontrar-se valores elevados em outras situações como: Prostatite, hiperplasia prostática benigna, manipulação prostática e atividade sexual. Caso o médico acredite que a elevação do PSA seja decorrente de outras situações, o paciente deverá esperar e repetir o teste de PSA o mais breve

possível e, se necessário, fazer uma biópsia depois (SILVA, 2005; GRAZIOTTIN *et al.*, 2009; ARRUDA *et al.*, 2003).

A ultra-sonografia transretal permite efetuar determinações precisas do volume da massa prostática e identificar lesões suspeitas de malignidade. Porém somente 37,5% das lesões malignas da próstata são detectáveis. O principal papel da ultra-sonografia transretal no câncer de próstata é permitir uma biópsia sistemática e direcionada a áreas suspeitas, pois assegura a retirada adequada de amostras da glândula. O diagnóstico é comprovado através da biópsia. A biópsia é realizada utilizando-se agulhas ocas que são injetadas em diferentes áreas do órgão para coletar amostras (SILVA, 2005; DORNAS *et al.*, 2008).

Segundo Calvet *et al.* (2003), as biópsias quando realizadas adequadamente, são fonte de inúmeras informações pois podem ser utilizadas para o estudo da cápsula, tecidos periprostáticos, espaços perineurais, quantificação de tumor nos fragmentos, podendo estimar, com isto, a multifocalidade, o volume do tumor e a extensão extraprostática.

Como mencionado anteriormente, o diagnóstico do câncer de próstata, é realizado pelo estudo histopatológico do tecido obtido pela biópsia da glândula. O relatório anatomopatológico deve apresentar a graduação histológica do sistema de Gleason. Com a graduação histológica, as células cancerosas são comparadas às células prostáticas normais (BRASIL, 2002).

Segundo Brasil (2002), a escala de graduação do câncer de próstata varia de 1 a 5, como segue:

- Grau 1- Geralmente as células são pequenas e uniformes, formam glândulas regulares, com pouca variação de tamanho e forma, apresentam bordos bem definidos, densamente agrupadas, distribuídas homoganeamente e com pouco estroma entre si;
- Grau 2- As células variam mais em tamanho e forma e as glândulas, ainda uniformes, mostram-se frouxamente agrupadas e com bordos irregulares;
- Grau 3- As células variam ainda mais em tamanho e forma, constituindo glândulas muito pequenas, uniformes, alongadas, individualizadas e anarquicamente espalhadas pelo estroma. Podem formar massas fusiformes ou papilíferas, com bordas lisas;
- Grau 4- Muitas das células estão fusionadas em grandes massas amorfas ou formando glândulas irregulares, que são distribuídas anarquicamente, exibindo infiltração irregular e invadindo os tecidos adjacentes. As glândulas podem apresentar, ainda, células pálidas e grandes, com padrão hipernefróide;
- Grau 5- Tumor anaplásico. A maioria das células está agrupada em grandes massas que invadem os órgãos e tecidos vizinhos. As massas de células podem exibir necrose central, com padrão de comedocarcinoma. Muitas vezes, a diferenciação glandular pode não existir: padrão de crescimento infiltrativo tipo cordonal ou de células soltas.

Ainda segundo Brasil (2002), para obter-se o escore total da classificação de Gleason, que varia de 2 a 10, o patologista deve graduar de 1 a 5 as duas áreas mais freqüente do tumor e somar os resultados. Escores entre 2 e 4 significam que o câncer provavelmente terá um crescimento lento; entre 5 e 7 pode significar um crescimento lento ou rápido e entre 8 e 10 significa um câncer de crescimento muito rápido.

- Gleason de 2 a 4- existe aproximadamente 25% de chance do câncer disseminar-se para fora da próstata em 10 anos, com danos em outros órgãos afetando a sobrevida;
- Gleason de 5 a 7- existe aproximadamente 50% de chance do câncer disseminar-se para fora da próstata em 10 anos, com danos em outros órgãos afetando a sobrevida;

- Gleason de 8 a 10 - existe aproximadamente 75% de chance do câncer disseminar-se para fora da próstata em 10 anos, com danos em outros órgãos, afetando a sobrevivência.

Segundo Srougi *et al.* (2008) e Dornas *et al.* (2008), o sistema mais utilizado para classificar o estadiamento do câncer de próstata é o TNM (Tumor, Nódulo, Metástase) (Quadro 01).

Para a pesquisa de metástases, a cintilografia óssea é fundamental no estadiamento da doença. Ela mostra se o tumor se espalhou para os ossos. É indicada para todo paciente portador de câncer de próstata com PSA acima de 20 ng/ml e PSA entre 10-20 ng/ml com graduação histológica de Gleason maior ou igual 7. Deve-se levar em consideração esses mesmos parâmetros para a pesquisa de metástases linfonodais utilizando-se métodos de imagem pélvica como o ultra-som, a tomografia computadorizada ou a ressonância magnética (BRASIL, 2002).

Tratamento e prevenção

Ao se planejar o tratamento do câncer de próstata, deve-se levar em consideração a idade, o estadiamento do tumor, o grau histológico, o tamanho da próstata, a expectativa de vida, os anseios do paciente e os recursos técnicos disponíveis. Dessa forma, o tratamento deve ser individualizado para cada paciente (BRASIL, 2002).

Para o tratamento do câncer localizado da próstata, utiliza-se a prostatectomia radical (cirurgia radical), a radioterapia e a observação vigilante. A prostatectomia radical consiste na remoção da próstata, vesículas seminais e gânglios à sua volta. Pode ser realizada por via retropúbica, aberta, perineal, laparoscópica ou robótica. Os principais efeitos colaterais são impotência sexual e incontinência urinária (SROUGI *et al.*, 2008; DORNAS *et al.*, 2008).

A radioterapia é um método capaz de destruir células tumorais, empregando feixe de radiações ionizantes, podendo ser dividida em duas modalidades: Radioterapia externa e radioterapia intersticial (braquiterapia). A radioterapia externa consiste na aplicação de radiações em toda a área prostática. Apresenta como efeitos colaterais alterações gastrintestinais e cistite actínica. A radioterapia intersticial consiste na aplicação de pequenas partículas radioativas “sementes” colocadas diretamente dentro do tumor e assim obter altas doses de radiações. Esta terapia está indicada isoladamente aos pacientes com bom prognóstico (T1-T2a, PSA<10 ng/ml, Gleason <7) ou complementar a radioterapia externa para os pacientes com pior prognóstico. Pode causar algumas complicações tais como: impotência sexual, incontinência urinária e estenose de uretra ou colovesical (BRASIL, 2002).

A observação vigilante consiste em apenas vigiar o doente. É aplicada somente em pacientes acima de 75 anos com expectativa de vida limitada e tumores de crescimento lento (BRASIL, 2002).

Para pacientes com câncer de próstata localmente avançado, ou seja, neoplasias que apresentam extensão da doença para os tecidos periprostáticos, mas sem metástases aparentes, níveis de PSA superiores a 20 ng/ml, casos com escore de gleason 9-10 ou 100% dos fragmentos da biópsia positivas para tumor, o tratamento mais adequado é o emprego de hormonioterapia anti-androgênica por três anos, associado à radioterapia externa iniciada no 3º ou 4º mês de tratamento. Outra opção que vem sendo proposta é a realização de cirurgia radical, associada à radioterapia externa local no pós-operatório. A Hormonioterapia consiste na utilização de agentes farmacológicos que antagonizam o efeito estimulante dos andrógenos (testosterona) e dessa forma reduzem o crescimento do tumor. O principal efeito colateral é a perda do apetite sexual (SROUGI *et al.*, 2008).

Sigla	Estadiamento	Avaliação
T	Tumor primário	Tx – o tumor não pode ser avaliado
		T0 – sem evidência de tumor primário
T1	Tumor clinicamente não palpável ou visível por método de imagem	T1a – Tumor incidental – achado histopatológico em ≤5% do tecido de ressecção;
		T1b – Tumor incidental – achado histopatológico em >5% do tecido de ressecção;
		T1c – Tumor identificado por biópsia por agulha (PSA elevado);
T2	Tumor confinado à próstata	T2a – Tumor engloba metade de um dos lobos ou menos;
		T2b – Tumor engloba mais da metade de um lobo, mas não os dois lobos;
		T2c – Tumor engloba ambos lobos;
T3	Tumor além da cápsula prostática	T3a – Extensão extracapsular (unilateral ou bilateral);
		T3b – Tumor envolve a vesícula seminal (uma ou ambas);
T4	Tumor fixo ou invade estruturas adjacentes além das vesículas seminais: colo vesical, esfíncter externo, reto, músculos elevadores ou parede pélvica	
N	Envolvimento linfonodal regional	Nx – Linfonodos regionais não avaliados;
		N0 – Sem metástases para linfonodos regionais;
		N1 – Metástases linfonodais regionais;
M	Metástases à distância:	Mx – Metástases à distância não avaliadas;
		M0 – Ausência de metástase à distância;
		M1 – Metástase à distância: M1a – Linfonodos não-regionais; M1b – Ossos; M1c – Outros órgãos;

Quadro 1: Sistema TNM para classificação do estadiamento do câncer de próstata
Fonte: Srougi et al. (2008) e Dornas et al. (2008).

Srougi *et al.* (2008), enfatiza que a supressão androgênica representa o método mais eficiente e objetivo para deter a evolução do câncer de próstata nas suas fases mais avançadas (disseminado), ou seja que sofreram metástase, uma vez que a testosterona estimula a função e a proliferação das células prostáticas. A supressão da atividade androgênica pode ser realizada de várias formas: orquiectomia bilateral (castração); supressão da liberação hipotalâmica ou hipofisária de LH e FSH, respectivamente através de estrógenos (ex.: dietilstilbestrol) ou análogos do LHRH (buserelina, goserelina, leuprolida) e bloqueio da ação periférica da testosterona através dos anti-androgênicos (flutamida, nilutamida, bicalutamida e ciproterona). Do ponto de vista clínico, a orquiectomia e a estrogenoterapia representam as alternativas mais eficazes. Os análogos do LHRH apresentam uma eficiência um pouco menor e os anti-androgênicos periféricos são os que menos atuam.

Segundo Pinto (2007), o bloqueio androgênico produz respostas de 70% a 90% dos casos. A orquiectomia é a forma mais simples e rápida de se obter um bloqueio androgênico. No bloqueio androgênico, apesar de ser muito eficiente na regressão da doença e no alívio dos sintomas, a maior parte dos homens desenvolvem a doença hormônio-dependente (hormônio-

refratário), ou seja, o tumor adquire autonomia e passa a se proliferar mesmo na ausência de testosterona. Além disso, o bloqueio androgênico provoca diversos efeitos colaterais como: ondas de calor, perda da libido, perda da massa muscular, fadiga, ginecomastia, déficit cognitivo, perda óssea, anemia, depressão e problemas cardíacos. De acordo com Brasil (2002), quando o paciente desenvolve a doença hormônio-dependente, o tratamento indicado é o bloqueio adrenal com glicocorticóides ou cetoconazol, e quimioterapia com mitroxantona e taxanes.

Conforme dados do INCA não são conhecidas formas específicas de prevenção do câncer de próstata. Porém, alguns hábitos dietéticos podem reduzir os riscos de câncer de próstata. Pensando nisso, tem-se recomendado uma alimentação com baixo teor de gordura animal, consumo de frutas, vegetais ricos em carotenóides (como o tomate e a cenoura) e leguminosos (como feijão, ervilhas e soja). Além desses, alguns componentes naturais dos alimentos, como as vitaminas (A, D e E) e minerais (selênio) possivelmente desempenham um papel protetor (INCA, 2010; GOMES *et al.*, 2008; SROUGI *et al.*, 2008).

REFLEXÕES

A próstata é um órgão que, com o passar dos anos pode sofrer inúmeras alterações, passando a ser sede de várias patologias, dentre as quais destaca-se o câncer de próstata. Tal tipo de câncer ocupa o segundo lugar em incidência entre homens, sendo causa de inúmeras mortes. Acredita-se que um dos fatores que favoreça a alta incidência de mortalidade seja o preconceito e a falta de informação acerca dos testes de diagnóstico precoce, que levam a maiores chances de cura.

A adesão ao tratamento também é um fator relevante, uma vez que muitos homens o negam devido ao fato dos efeitos colaterais estarem relacionados à impotência e infertilidade, o que se torna um problema de ordem psicossocial. Abandonar o preconceito é fundamental para uma resposta mais favorável dos tratamentos escolhidos evitando procedimentos mais radicais.

BIBLIOGRAFIA

1. ARRUDA, H. O. et al. PSA and anthropometric measurements among, Amazon Indians: na evaluation of the Parkatejê community. **Rev Saúde Pública**. p.37-45, 2003, ISSN: 0034-8910.
2. BENDHACK, D. A.; DAMIÃO, R. **Guia Prático de Urologia**. 1.ed. Rio de Janeiro: SBU- Sociedade Brasileira de Urologia; São Paulo: BG Cultural, 1999.
3. BORGES-OSÓRIO, M. R.; ROBINSON, W. M. Genética e Câncer. **Genética Humana** 2ª ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 2001, p. 279-281.
4. BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Programa nacional de controle do câncer da próstata: documento de consenso**.-Rio de Janeiro: INCA, 2002.
5. CALVET, A. C. et al. Avaliação da extensão da neoplasia em câncer de próstata: valor de PSA, da percentagem de fragmentos positivos e da escala de Gleason. **Rev Assoc Med Brás**, São Paulo: v.59, n.3, p. 250-254, 2003.
6. DINI, L. I., KOFF, W. J. Perfil do Câncer de Próstata no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. **Ver Assoc Med Brás**, v.52, n.1, p.28-31, 2006.
7. DORNAS, M. C. et al. Câncer de Próstata. **Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto, UERJ**. Ano 7, p. 100-107, jan. /jun., 2008.
8. FONSECA, R. P. et al. Recidiva bioquímica em câncer de próstata: artigo de revisão. **Revista brasileira de cancerologia**, v. 53, n.2, p. 167-172, 2007.
9. GARÓFOLO, A. et al. Dieta e câncer: um enfoque epidemiológico. **Rev Nutr**, Campinas. v.17, n.4, out. /dez., 2004, ISSN. 14-15-5273.
10. GARTNER, L. P.; HIATTI, J. L. **Tratado de Histologia em cores**. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.
11. GOMES, R. et al. A prevenção do câncer de próstata: uma revisão da literatura. **Ciência & Saúde coletiva**, v.13, n.1, p.235-246, 2008, ISSN: 1413-8123.

12. GRAZIOTTIN, T. et al. Rastreamento e diagnóstico de câncer de próstata. **Revista da AMRIGS**, Porto Alegre. v.53, n.2, p.179-183, abr./jun, 2009.
13. INCA. Instituto Nacional de Câncer. **Estimativas da Incidência e mortalidade por câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 2009.
14. INCA. Instituto Nacional de Câncer. **Estimativa 2010**. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2010/index.asp?link=conteudo_view.asp&ID=5>. Acesso em: 26 Jul. 2010.
15. LEBOFFE, M.J. **Atlas Fotográfico de Histologia**. 1ªed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.
16. MARTINEZ, M. A. R. et al. Genética molecular aplicada ao câncer cutâneo não melanoma. **An Bras Dermatol**, v. 81, n.5, p. 405-419, 2006.
17. MIRANDA, P. S. C. et al. Práticas de diagnóstico precoce de câncer de próstata entre professores da faculdade de medicina -UFMG. **Rev Assoc Med Brás**, São Paulo. v.50, n.3, p.272-283, 2004.
18. MORITZ, R. et al. Desdiferenciação do câncer da próstata após terapia antiandrogênica. **Rev Assoc Med Brás**, São Paulo v.54, n.2, p.117-120, 2005.
19. NUSSBAUM, R. L.; McINNES, R. R.; WILLARD, H. F. Genética e Câncer. **Thompson & Thompson Genética Médica**. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002, p. 275-293.
20. OLIVEIRA, V.; AMARAL, J.; FERAZ, L. HPB e prostatite. **Rev Port Clin Geral**, v.21 p.201-207, 2005.
21. ORTIZ, V.; AMBROGINI, C. **Hiperplasia Prostática Benigna**. Disponível em: <<http://www.medicinaatual.com.br/secao/per/pdf/36.pdf>>. Acesso em: 28 jul. 2010.
22. PINTO, C. F. Bloqueio Androgênico Intermitente no Câncer Avançado de Próstata. **Prática Hospitalar**, Ano 4, n.53, set./out, 2007.
23. SANTOS A. R.; CARVALHO A. P; RIBEIRO J. C. Terapêutica actual da Hipertrofia Benigna da Próstata. **Acta Urológica**, v.23, n.1, p. 93-99, 2006.
24. SILVA, F. C. Rastreo do cancro da próstata. **Acta urológica**, v.22, n.3, p.11-13, 2005.
25. SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE FAMÍLIA E COMUNIDADE. **Hiperplasia Prostática Benigna**. Disponível em <<http://www.projetodiretrizes.org.br/5volume/24-Hiperpla.pdf>>. Acesso em 23 jul. 2010.
26. SROUGI, M. et al. Doenças da próstata. **Ver Méd**, São Paulo, v.87, n.3, p.166-177, jul./set, 2008.
27. TOFANI, A. C. A.; VAZ, C. E. Câncer de Próstata, Sentimento de Impotência e Fracasso ante os Cartões IV e VI do Rorschach. **Revista Interamericana de Psicologia/ Interamerican Journal of Psychology**, v.41, n.2, p.97-204, 2007.
28. TORTORA, G. J.; GRABOWSKI, S. R. **Princípios de Anatomia e Fisiologia**. 9ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.
29. TOSCANO, B. A. F. et al. Câncer: implicações nutricionais. **Com. Ciências Saúde**, v.19, n.2, p.171-180, 2008.
30. VALLE, et al. Aspectos citológicos do fluído seminal em um canino apresentando prostatite. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.35, n.3, p.393-396, 2007.

