

CÂNCER DE PRÓSTATA

RUBEM KNIJNIK *

SINOPSE : Incidência do câncer de próstata. Aspectos histopatológicos e clínicos. Valorização dos recursos laboratoriais no diagnóstico. Orientação terapêutica.

É alta a incidência de câncer de próstata nos homens acima de 50 anos (cerca de 95% dos casos). No grupo etário entre 70 e 80 anos a incidência é superior a 40%. Patologistas de diferentes serviços encontraram cerca de 15% de câncer de próstata nas autópsias de rotina, nos indivíduos acima dos 50 anos. Na maioria dos casos a lesão era muito pequena, circunscrita e assintomática.

Marshall (7) afirma que, cerca de 20% dos pacientes internados no seu serviço por doença prostática, tiveram alta hospitalar com o diagnóstico de câncer de próstata.

De 1963 a 1969 realizamos 307 cirurgias de próstata, sendo 271 (88%) por tumores benignos e 36 (12%) por neoplasias malignas, assim distribuídos por idade:

Tumores Benignos Neoplasias Malignas

menos de 40 anos	2	—
menos de 50 anos	9	—
50 a 60 anos	69	10
61 a 70 anos	115	13
71 a 80 anos	71	12
81 a 85 anos	5	1
	262	36

Em torno de 10% dos tumores de próstata operados com o diagnóstico de hiperplasia o exame histopatológico revelou tratar-se de câncer.

O câncer de próstata, histologicamente, quase sempre é um adenocarcinoma. Nos 36 casos por nós operados, 34 eram adenocarcinomas e apenas 2 eram carcinomas indiferenciados. Na experiência de outros autores, a incidência de adenocarcinoma é maior ainda (aproximadamente 97,5%).

* Livre Docente de Clínica Urológica da Faculdade de Medicina de Porto Alegre, UFRGS.

Os sarcomas são muito raros. Aparecem em jovens com menos de 20 anos.

E' ainda desconhecida a causa do câncer de próstata. Parece evidente, porém que o crescimento da próstata está ligado aos hormônios sexuais. O emprêgo de andrógenos aumenta o crescimento do câncer de próstata e os estrógenos e/ou a castração diminuem o seu tamanho. O volume das próstatas normais também é reduzido com a orquiectomia ou com os estrógenos. Até o presente momento não foi constatado que o emprêgo de andrógenos produz o câncer de próstata no homem ou que induz essa neoplasia nos animais de laboratório.

Acredita-se que a hiperplasia nodular e o câncer de próstata resultariam de um distúrbio da proporção quantitativa de andrógenos e estrógenos circulantes no homem depois dos 50 anos. Muitas são as teorias e hipóteses a propósito da etiologia dos tumores prostáticos, entretanto, nada ainda foi comprovado clinicamente ou através da experimentação animal.

O câncer de próstata freqüentemente coexiste com a hipertrofia prostática (hiperplasia nodular), mas certamente não depende dela. Essa coexistência se deve ao fato de que essas duas entidades surgem em indivíduos do mesmo grupo etário.

O câncer de próstata surge na face póstero-lateral da glândula em torno de 85% dos casos e na quase totalidade das vezes é subcapsular. A localização periférica do câncer de próstata permite, assim, através do toque retal, o diagnóstico precoce dessa neoplasia. Toda área endurecida na superfície da próstata em indivíduos com mais de 45 anos de idade deve ser relacionada a eventual núcleo carcinomatoso, até prova em contrário. A lesão carcinomatosa inicia-se geralmente na próstata, invade posteriormente sua cápsula e o tecido hiperplásico, quando coexiste. Em poucos casos encontra-se um pequeno núcleo carcinomatoso dentro do tecido hiperplásico extirpado na prostatectomia parcial (adenomectomia prostática). Êsses pacientes, segundo Smith (11) e Barnes (2), estariam assim freqüentemente livres da neoplasia maligna com a cirurgia já realizada.

O câncer de próstata é assintomático, quando está circunscrito à face póstero-lateral da glândula. Os sintomas de obstrução urinária surgem quando a neoplasia invade a parte central da próstata, atingindo a uretra e principalmente o colo vesical que se torna rígido pela infiltração tumoral.

A disseminação do câncer de próstata se faz por três vias. Pode disseminar-se por contigüidade, por extensão, quando as vesículas seminais e a base da bexiga são envolvidas por carcinoma. A parede retal, protegida pela fascia de Denonvilliers, quase nunca é invadida, mesmo pelas neoplasias de grandes proporções. Por via linfática, precocemente, os nodos linfáticos perineurais podem estar comprometidos pela neoplasia. Essa é a razão pela qual freqüentemente êsses pacientes se queixam de lombalgia e ciática. A propósito da assiduidade dêsses sin-

tomas Marshall (7) afirma que «o aparecimento de ciática num homem de mais de 50 anos deve sempre nos levar a suspeitar de metástases de câncer de próstata e se a ciática fôr bilateral e a idade de 60 anos ou mais, o diagnóstico de câncer de próstata é mais freqüente do que tôdas as outras causas combinadas. Pela via hemática as metástases se localizam particularmente nos ossos da bacia, coluna vertebral, cabeça do fêmur e as costelas. Os pulmões são atingidos tanto por via hemática como linfática.

Abrams (1) verificou numa revisão de 1000 casos consecutivos de metástases ósseas que o tumor de origem mais freqüentemente encontrado foi o câncer de próstata.

DIAGNÓSTICO

Em cerca de 80 a 90% dos casos de câncer de próstata o diagnóstico clínico é realmente através do toque retal. Nos demais casos a neoplasia é constatada no exame histopatológico das peças retiradas nas prostatectomias parciais por supostos tumores benignos da próstata ou através de um achado radiológico de metástases ósseas.

O toque prostático indubitavelmente é o exame fundamental para se fazer o diagnóstico dos tumores de próstata, pois êle inicia geralmente na face póstero-lateral da glândula e essa área é facilmente examinada pela palpação digital. A uretrocistografia tardiamente poderá mostrar modificações uretrais. Só após o tumor invadir a parte central da próstata é que se poderá identificar alterações uretrais através de seu estudo radiográfico.

Em todo indivíduo com mais de 45 anos de idade o toque retal deveria ser um exame de rotina e toda área endurecida seria, então, biopsiada.

SINTOMAS

A totalidade dos nossos pacientes com câncer de próstata avançado apresentavam sintomas de obstrução e/ou infecção urinária, como ocorre nos tumores benignos de próstata. Não há sintoma próprio de câncer de próstata. No câncer precoce os pacientes são assintomáticos. Encontramos mais freqüentemente os seguintes sintomas:

- 1 — dificuldade para iniciar a micção,
- 2 — diminuição da projeção do jato urinário,
- 3 — dor à micção,
- 4 — polaciúria mormente noturna,
- 5 — micção imperiosa.

A hematúria é observada raramente; existe nos tumores muito avançados ou quando o tumor está associado a hipertrofia prostática.

Ocasionalmente a dor nos quadris, lombalgia e ciática são as primeiras queixas desses pacientes e já significam, provavelmente, a existência de metástases ósseas e o comprometimento de nodos linfáticos da bacia.

TOQUE RETAL

O toque retal é o mais importante exame para o diagnóstico dos crescimentos da próstata. No câncer, particularmente, só através da sua palpação digital é possível identificar as alterações precoces de sua superfície posterior, lugar onde geralmente se inicia a neoplasia maligna. A identificação de uma ou mais áreas endurecidas que se elevam sobre a superfície da próstata é o achado mais sugestivo de câncer. Esses endurecimentos também são encontrados nas infecções, como na tuberculose; podem corresponder também a cálculos prostáticos. Esses são radiopacos e por isso são facilmente reconhecidos pela uretrocistografia.

No câncer o aumento de volume da próstata costuma ser pequeno, ao contrário do que usualmente acontece com a hipertrofia. Na maioria das vezes os tumores prostáticos benignos são maiores que os malignos.

No câncer avançado toda a próstata pode estar com sua consistência muito aumentada. A próstata freqüentemente perde sua mobilidade, tornando-se fixa. O sulco mediano pode tornar-se imperceptível. Os limites prostáticos desaparecem quando há invasão extracapsular. As vesículas seminais são palpáveis quando estão invadidas pela neoplasia. Os lobos laterais prostáticos freqüentemente são assimétricos. Às vezes os pacientes apresentam sensibilidade anal muito aumentada no toque retal.

A descoberta duma área endurecida que se eleva sobre a próstata e a fixidez da glândula são os sinais mais importantes encontrados no câncer de próstata.

Naturalmente, as áreas suspeitas de neoplasia maligna devem ser biopsiadas. Antes da biópsia, porém, exames radiográficos são realizados, afim de se visualizar eventuais metástases ósseas da bacia e coluna vertebral ou pulmonares. Embora o toque retal seja o exame que mais precocemente leva a reconhecer o câncer de próstata, convém lembrar que em cerca de 15% dos casos o carcinoma ou é central ou está envolvido por tecido hiperplásico. Nesses casos a palpação da próstata não identificará a neoplasia aí localizada. Esse fato dificulta o diagnóstico precoce do câncer de próstata, pois nessa fase o tumor costuma ser assintomático já que não obstrue o fluxo urinário.

Uma vez encontrada uma área suspeita, a biópsia de próstata é executada por via transretal ou transperineal com a agulha de Vimmsilverman modificada ou não por Franklin. (Fig. 1).

A punção biópsia dá informações seguras em cerca de dois terços dos casos. A biópsia negativa não exclui a possibilidade de o adenocar-

cinoma estar presente. Nos casos duvidosos, é rotina em muitos centros médicos, a realização da biópsia por excisão perineal com resultados excelentes.

O exame citológico da secreção prostática pelo método de Papanicolaou é de muito difícil interpretação e mesmo em mãos de patologistas muito experientes, na maioria das vezes, isoladamente, não é conclusivo. Enquanto a neoplasia estiver localizada apenas na periferia da glândula, é remota a possibilidade de se conseguir material adequado para exame. No nosso meio, essa investigação não costuma ser realizada.

URETROCISTOGRAFIA E VESICULOGRAFIA

A uretrocistografia geralmente pouco ou nada informa no carcinoma precoce de próstata. Somente quando o câncer desloca, comprime ou invade a uretra e/ou o colo vesical, é que esse exame costuma revelar uma série de alterações próprias de neoplasia maligna.

Os profissionais menos experientes com os achados uretrocistográficos consideram que a identificação radiográfica de metástases ósseas na bacia e coluna vertebral é mais precoce e mais freqüente do que a visualização de alterações uretrais da neoplasia. Outros profissionais, mais afeitos ao diagnóstico uretrocistográfico, emitem juízo oposto ao que acaba de ser manifestado. Na maioria dos casos as metástases ósseas são osteoblásticas, em importante número são osteoblásticas e osteolíticas, e num pequeno número exclusivamente osteolíticas. Dada a freqüência das metástases pulmonares, a investigação radiológica dos pulmões não deve ser omitida nos pacientes portadores de câncer prostático. A forma mais comum de comprometimento pulmonar é a carcinomatose linfática. Como achado colateral dessa investigação está a visualização das metástases costais.

Os sinais radiográficos mais comumente encontrados são os seguintes:

- 1 — desvio lateral de toda uretra prostática, particularmente da uretra inframontanal, na ausência de hipertrofia prostática importante e assimétrica; (Fig. 2).
- 2 — deslocamento anterior da uretra prostática, particularmente na porção inframontanal. Esses (1 e 2) usualmente estão associados e em tal caso sua significação é maior; (Fig. 3 e 4).
- 3 — ausência de cálculo prostático em próstata que revelou área muito endurecida ao toque retal;
- 4 — alongamento, com redução e irregularidade da luz uretral. Se localizada na uretra inframontanal, o diagnóstico de câncer é quase certo; (Fig. 5).

- 5 — rigidez da luz da uretra prostática, que se traduz pela ausência de variação do calibre com os diferentes graus de fluxo de contraste;
- 6 — deslocamento assimétrico e irregular ou bosselado do assoalho vesical.

Ilha (4), depois de reconhecer que é difícil o diagnóstico uretrocistográfico do câncer de próstata devido ao crescimento do tumor geralmente se iniciar nos lobos póstero-laterais e ápice da próstata, afirma que num caso em que o urologista acredita tratar-se de uma neoplasia maligna, o estudo uretrocistográfico normal corrobora o diagnóstico clínico de câncer de próstata. Por sua vez, num caso de diagnóstico de câncer pelo toque retal, quando a uretrocistografia revelar calcificações prostáticas, esse fato excluiria ou tornaria pouco provável o diagnóstico de câncer de próstata, se as calcificações encontrarem-se na mesma região em que o toque revelar o endurecimento. A uretrocistografia pode, entretanto, em casos excepcionais de desenvolvimento da neoplasia na porção anterior da próstata, ser a investigação que objetiva sua existência (Fig. 6, 7, 8).

A vesiculografia depois da tese de Vestby (12) passou a ser usada em muitos serviços, particularmente, com a finalidade de tentar-se fazer o diagnóstico diferencial entre os tumores benignos e malignos de próstata.

Na neoplasia maligna, circunscrita à próstata, a vesiculografia (injeção simultânea de contraste iodado nos dois canais deferentes) poderá identificar o ejaculador rígido, retificado e sem dobras mucosas transversais.

Nos tumores que já invadiram a cápsula prostática essas alterações não ficam limitadas apenas ao ejaculador, mas também no ducto excretor das vesículas seminais e na ampola do deferente.

Essa técnica em alguns ambientes é considerada de elevado grau de fidedignidade. No nosso meio, entretanto, o número de falsos negativos é demasiado importante, razão pela qual deixamos de empregá-la.

Através da uretrocistoscopia pode-se eventualmente visualizar a invasão do tumor na uretra membranosa, prostática e no trigono vesical. Durante a endoscopia observa-se, ocasionalmente, nítida redução da mobilidade ou mesmo completa imobilidade da próstata. Essas observações em geral indicam um grau avançado da neoplasia.

A determinação da fosfatase ácida prostática no soro, lamentavelmente, não tem valor diagnóstico nos casos precoces de câncer de próstata. Nesse estágio a dosagem da fosfatase ácida prostática é normal. Na hipertrofia de próstata, também, essa taxa não está elevada.

A determinação da fosfatase ácida prostática pelo método de Bodansky é que parece dar informações mais seguras e por isso a preferimos. Considera-se taxa normal, no máximo até 1 unidade Bodansky.

Pelo processo de King-Armstrong a taxa normal gira em torno de 5 unidades.

Nesbit e Bsum (10), com a colaboração de vários outros serviços fizeram uma revisão de 1150 casos de câncer de próstata. Nos pacientes com metástases identificadas já na primeira consulta, a fosfatase ácida prostática esteve elevada em 65,5% dos casos e naqueles nos quais não havia evidência clínica ou radiológica de metástase a taxa de fosfatase ácida prostática elevada foi de 20,5%.

A fosfatase alcalina também pode estar elevada no câncer de próstata com metástases ósseas. Entretanto, essa alteração enzimática não é específica do câncer de próstata. É observada nos tumores ósseos primário, doença de Paget, doença hepática e nas obstruções intestinais.

No câncer de próstata a taxa elevada de fosfatase ácida é quase patognomônica de neoplasia com metástases; a taxa normal desse enzima entretanto, não invalida essa possibilidade.

O diagnóstico de câncer de próstata com metástases pode ser feito pela identificação de células neoplásicas na medula óssea através da biópsia esternal ou da crista ilíaca. Realizamos esse exame poucas vezes. Mehan (8) e colaboradores realizaram a punção esternal em cerca de 50 pacientes e encontraram células neoplásicas em 22% dos casos. Em 3 casos nos quais encontraram células carcinomatosas não havia nenhuma outra evidência positiva de câncer de próstata nos demais exames realizados. Esse fato levou os autores a considerar muito importante a biópsia medular, que poderá ser repetida mais de uma vez, pois é um exame simples de ser realizado e que não costuma apresentar complicações.

CLASSIFICAÇÃO

Os tumores malignos de próstata são classificados pela The Veterans Administration Cooperative Urological Research Group em 4 estágios.

Estágio I — Fosfatase ácida prostática normal; sem evidência radiográfica de metástases; toque retal sem evidência de câncer de próstata. O diagnóstico se faz unicamente na base do tecido removido pela biópsia ou pela prostatectomia por tumor benigno.

Estágio II — Fosfatase ácida prostática normal; sem evidência radiográfica de metástases; toque retal, mostrando um nódulo ou outra evidência de carcinoma, mas sem evidência clínica de ter se estendido além dos limites da próstata ou nas vesículas seminais.

Estágio III — Fosfatase ácida prostática normal; sem evidência radiográfica de metástases ósseas, mas mostrando evidência de disseminação aos tecidos contíguos ou aos nodos linfáticos pélvicos regionais.

Estágio IV — Estão incluídos nesse estágio aqueles pacientes com evidência de metástases demonstradas tanto pela fosfatase ácida pros-

tática elevada ou pela identificação radiográfica de metástases ósseas ou ambas; ou pela biópsia de nodos linfáticos distantes.

Este grupo também pode mostrar evidência da extensão da neoplasia além dos limites da próstata no exame urológico ou numa cirurgia por qualquer causa.

Sob o ponto de vista histopatológico os carcinomas são classificados de 1 a 4 graus.

Grau I — Muito bem diferenciado, pequeno, bem circunscrito, glândulas uniformes em massas essencialmente circunscritas. (Também chamado tipo latente ou oculto).

Grau II — Similar ao grau I, mas com moderada variação em tamanho e forma das glândulas e maior atipia nas células individuais; está essencialmente circunscrito, mas menos organizado.

Grau III — Similar ao grau II, mas com maior irregularidade no tamanho e forma das glândulas; com finas glândulas ou com invasão celular do estroma além das massas circunscritas, ou com sólidos cordões ou massas com glândulas dentro delas, facilmente identificáveis.

Grau IV — Crescimento de grandes células claras, semelhantes ao hipernefroma; pode mostrar também forma glandular; tumores muito pobremente diferenciados. Usualmente são massas sólidas ou crescimentos difusos com pequena ou nenhuma diferenciação nas glândulas.

TRATAMENTO

A maioria dos serviços norteamericanos realiza a prostatectomia total no tratamento do câncer precoce de próstata (estágio I e II). Nesses estágios como já vimos, estão incluídos apenas os casos nos quais se identifica ou não um pequeno nódulo carcinomatoso localizado na próstata, sem estar invadida a sua cápsula e sem estar alterada a mobilidade da glândula.

A esses dados devem-se juntar exames radiográficos e a dosagem de fósfatase ácida prostática para se excluir a possibilidade de já haver disseminação da neoplasia.

A indicação para a prostatectomia total dependeria também duma expectativa de vida, no mínimo de 10 anos (para alguns de 15 anos).

Para isso usa-se como critério, a idade de 70 anos como limite máximo.

Na opinião da quase totalidade dos autores apenas 5% ou no máximo 10% dos pacientes preencheriam tôdas essas condições. Sòmente êsse pequeno número de doentes é que poderia eventualmente se beneficiar com a prostatectomia total. Essa é a razão pela qual a cirurgia radical é tão pouco efetuada, mesmo nos serviços que têm entusiasmo por êsse procedimento. Nessa cirurgia radical remove-se tôda a próstata, inclusive sua cápsula, a uretra prostática, as ampolas deferenciais e as vesículas seminais. O colo vesical, então, é anastomosado à uretra membranosa.

A maioria das clínicas urológicas, inclusive no nosso meio, não realiza a prostatectomia total, em vista das freqüentes e desagradáveis complicações pós-operatórias e das dificuldades técnicas encontradas, particularmente nos serviços nos quais não se executa com freqüência, ou nunca se realizou, a abordagem perineal na cirurgia dos tumores benignos de próstata. As complicações são freqüentes e às vezes definitivas. A mais comum delas, a mais desagradável e às vezes definitiva, é a incontinência urinária, ocasionada pela lesão do esfíncter externo. A impotência sexual é a regra. É comum o estreitamento uretral ao nível da anastomose do colo vesical com a uretra membranosa. Ocasionalmente os pacientes apresentam fístulas retais e urinárias que são corrigidas numa segunda cirurgia. Esses fatos acrescidos da evolução muito lenta geralmente observada no câncer de próstata e dos bons resultados obtidos com a orquiectomia e com os estrógenos, fizeram com que essa cirurgia radical não provocasse maior entusiasmo e aceitação. No nosso meio ela não é realizada. É executada em poucos países, entre os quais os Estados Unidos, onde é muito empregada.

O câncer de próstata é um tumor hormônio-dependente e em torno de 80 a 90% dos casos há resposta favorável ao tratamento endócrino (orquiectomia e/ou estrógeno).

Barnes (2) e colaboradores publicaram recentemente um importante trabalho no qual revelam os resultados tardios (10 e 15 anos) que obtiveram com o tratamento endócrino do câncer precoce de próstata. (Estágios I e II).

Embora o tumor estivesse apenas localizado na glândula e os pacientes não foram submetidos à prostatectomia total. Realizaram apenas a orquiectomia, associada ou não aos estrógenos, ou usavam hormônio feminino isoladamente. O «follow-up» de 10 anos de 88 casos assim tratados, revelou que 44 pacientes sobreviveram êsse período (50%); desses 44 pacientes, 19 continuavam com câncer e nos restantes 25, não havia evidência de câncer. No grupo que não sobreviveu 10 anos (44 casos), 21 deles morreram de câncer e os demais 23 de outras causas. Foram analisados 74 pacientes com «follow-up» de 15 anos; 22 sobreviveram êsse período (30%); 6 apresentavam evidência de câncer e em 16 essa evidência não foi constatada. No grupo que não sobreviveu os 15 anos (52 casos) 24 morreram de câncer e os restantes de outras causas.

Esses autores registram um fato importante em relação à sobrevida dos homens com 65 anos de idade nos EE.UU. 60% sobrevivem 10 anos e 38%, 15 anos. Esses dados não diferem muito dos 50 e 30%, respectivamente, encontrados pelos autores, nos pacientes que se submeteram ao tratamento conservador do câncer precoce de próstata.

Compararam seus resultados com o de outros serviços que realizam sistematicamente a prostatectomia total no câncer de próstata. Belt (3) com a cirurgia radical, obteve sobrevida de 46 e 21%, em 10 e 15 anos e Jewett (5), 35 e 27% respectivamente. Nos casos de Jewett (5), os pacientes não apresentavam evidência clínica de câncer.

Comparando-se os resultados tardios do grupo que realizou tratamento conservador com o que executou a cirurgia radical, conclui-se que não houve diferença significativa na sobrevida dos 2 grupos.

Nesbit e Baum (9) em 1950 apresentaram os resultados obtidos em mais de 1800 pacientes de diversos serviços norte-americanos com as várias formas de tratamento endócrino no câncer de próstata. Ficou evidenciado que o grupo de pacientes foi tratado pela orquiectomia associada ao uso de estrógenos sobreviveu mais do que aqueles que se submeteram a um desses tratamentos isoladamente. Por sua vez o grupo de pacientes que foi castrado sobreviveu mais do que aquele que apenas usou estrógeno.

Os hormônios sexuais quase sempre interferem na evolução do câncer de próstata. O testículo é a principal fonte de hormônio masculino. Esse hormônio ativa quase todos os cânceres de próstata. Com a orquiectomia remove-se essa fundamental fonte hormonal e com isso, geralmente verifica-se importante regressão da atividade do câncer prostático. Frequentemente a resposta à castração é imediata e em poucos dias esses pacientes já podem referir significativa redução ou mesmo o desaparecimento dos sintomas urinários ou dolorosos. Os resultados satisfatórios obtidos com o estrógeno, que neutralizam ou reduzem a atividade androgênica testicular, não costumam ser tão imediatos e nem tão intensos como os observados com a orquiectomia. Lamentavelmente esses bons resultados não são definitivos. Os pacientes que obtiveram bons resultados apenas com estrógenos e que apresentaram recidiva dos seus sintomas, em geral, respondem precariamente a uma posterior orquiectomia. Uma vez comprovado o diagnóstico de câncer de próstata sempre indicamos a orquiectomia bilateral e o uso permanente de hormônio feminino.

Os estrógenos mais empregados são o dietilestilbestrol, etinil estradiol e o Tace (Trianisilcloroetileno).

Usávamos sistematicamente o dietilestilbestrol com bons resultados. Em vista de sua fabricação ter sido suspensa no Brasil, passamos a empregar o Tace, que é um composto sintético com atividade estrogênica. Os resultados obtidos com esses dois estrógenos se equivalem, são igualmente satisfatórios. Não temos experiência com o etinil estradiol.

Há controvérsia com relação às doses de estrógenos a serem usadas. Enquanto a grande maioria preconiza doses pequenas, alguns preferem provocar imediatamente a ginecomastia com quantidades hormonais maiores.

A dose de manutenção nesse caso, seria determinada pela tolerância do paciente ao enturgescimento mamário e aos outros eventuais efeitos colaterais da droga.

Durante vários anos seguimos com entusiasmo essa orientação. Frequentemente empregávamos 50 — 100 mg ou mais, diário, de dietilestilbestrol. Hoje, porém, excepcionalmente indicamos tão grandes quantidades, pois não há evidência clínica de haver vantagem de se usar doses maciças desse hormônio. Muitos autores acreditam mesmo que

a resposta é igualmente satisfatória com doses mínimas de 1mg ou com quantidades excessivas de 100mg de dietilestilbestrol. A dose geralmente empregada dêsse hormônio é de 5mg diários.

O Tace é administrado em geral, na dose diária de um comprimido de 24 mg (que corresponde a 5mg de dietilestilbestrol). Excepcionalmente, em situações muito graves, tentamos melhor resultado usando 5 — 6 comprimidos diários. O Tace parece ser melhor tolerado do que os demais estrógenos. Além da ginecomastia, o efeito colateral mais comum é o edema dos membros inferiores pela retenção de água ocasionada pela baixa eliminação de sódio e cloro e a impotência sexual. Observa-se, ocasionalmente, náuseas, vômitos, erupções cutâneas e hemorragias. Êsses efeitos secundários desaparecem, suspendendo-se a medicação.

A ginecomastia pode ser reduzida irradiando-se as mamas. Malis (6) faz a profilaxia da ginecomastia irradiando as mamas, antes da administração de estrógenos, com a dose total de 900 R.

A avaliação da melhora dos pacientes com o tratamento hormonal é feita pela baixa da taxa de fosfatase ácida prostática quando ela está elevada; pela redução do volume do tumor e das metástases e pela diminuição ou desaparecimento dos sintomas urinários ou dolorosos.

Nos casos de recrudescimento da neoplasia os estrógenos devem ser abandonados e substituídos pela cortisona. A suprarrenalectomia e a hipofisectomia ainda estão sendo estudadas, embora a quase totalidade dos autores deixa de realizá-las pela sua impraticabilidade no tratamento do câncer de próstata.

Os sintomas dolorosos, resistentes ao tratamento hormonal, podem desaparecer ou melhorar pela irradiação das áreas de dor.

Em 1967 The Veterans Administration Co-operative Urological Research Group (13) publicou uma importante análise do tratamento e sobrevida de 2052 pacientes com câncer de próstata. Surpreendentemente, chegaram às seguintes observações e conclusões:

1 — no carcinoma precoce de próstata (estágios I e II) os pacientes que além da prostatectomia total usavam estrógeno (5mg de dietilestilbestrol) sobreviviam menos do que aqueles que tomavam apenas placebo depois da cirurgia. Foram estudados 288 casos, com «follow-up» de 5 anos, divididos em dois grupos aproximadamente iguais. Do grupo que usou estrógeno, morreram 32 pacientes e do que só tomou placebo, morreram apenas 18.

2 — no câncer avançado (estágios III e IV), como no câncer precoce, os pacientes que usavam estrógenos sobreviveram menos do que aqueles que não tomavam o hormônio. A diferença foi pequena e sem valor estatístico. Nêsse grupo constatou-se que os que tomavam estrógeno morriam menos de câncer de próstata, porém esta vantagem era contrabalançada por número maior de mortes por doenças cardíacas e acidentes cerebrovasculares. Diante dêsse risco propõe êsse grupo de pesquisa que o tratamento com estrógeno e a orquiectomia sejam suspensos até o aparecimento de sintomas severos.

3 — não houve diferenças clínicas aparentes entre a eficácia do estrógeno isolado, da orquiectomia isolada ou de ambas combinadas.

As conclusões a que chegou o Grupo de Pesquisa Urológica dos Veteranos, que conta com a participação, entre outros, de George T. Mellinger, John C. Bailar e Lino J. Arduíno, deverão ser confirmadas ou infirmadas por outras investigações. Se confirmadas, o tratamento hormonal do câncer de próstata deverá ser reformulado. Diante de tais fatos, não resta dúvida que devem ser aumentados os cuidados clínicos dos pacientes que estão usando estrógeno, particularmente daqueles que tem problemas cardiovasculares; possivelmente reduzindo-se a dose de estrógeno, os riscos serão menores.

SUMMARY : The author describes the incidence of prostatic carcinoma, its clinical and pathological findings, as well as the evaluation of the laboratory features in its diagnosis. Moreover, the author explains the treatment planed for pathology.

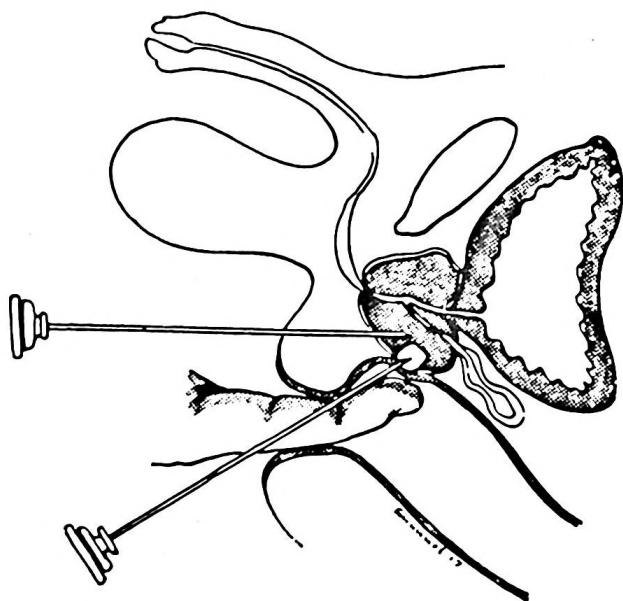


Figura 1 — Esquema mostrando a diferença entre a biópsia transretal e transperineal.
(Extraído de GLENN, J. F. — Diagnostic urology. New York, Hoeber Medical Division, 1964.)

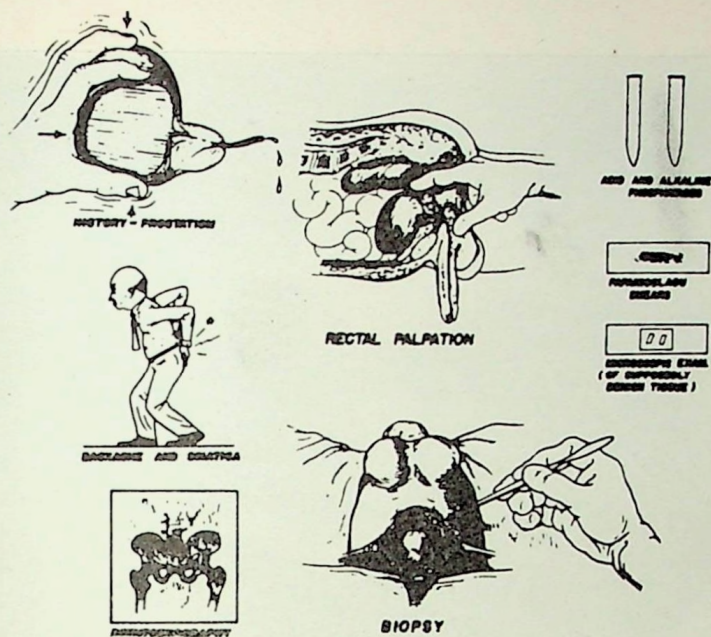


Figura 2 — Demonstração de várias etapas importantes para se diagnosticar o câncer de próstata. (Extraído de MARSHALL, V. — Textbook of urology. 2.ed. New York, Harper & Row, 1964).

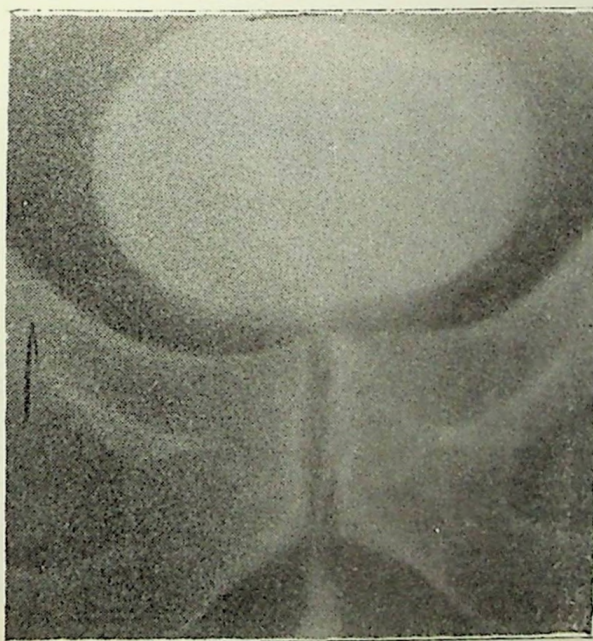


Figura 3 — Desvio lateral direito de toda uretra prostática sem evidência de hipertrofia assimétrica significativa.

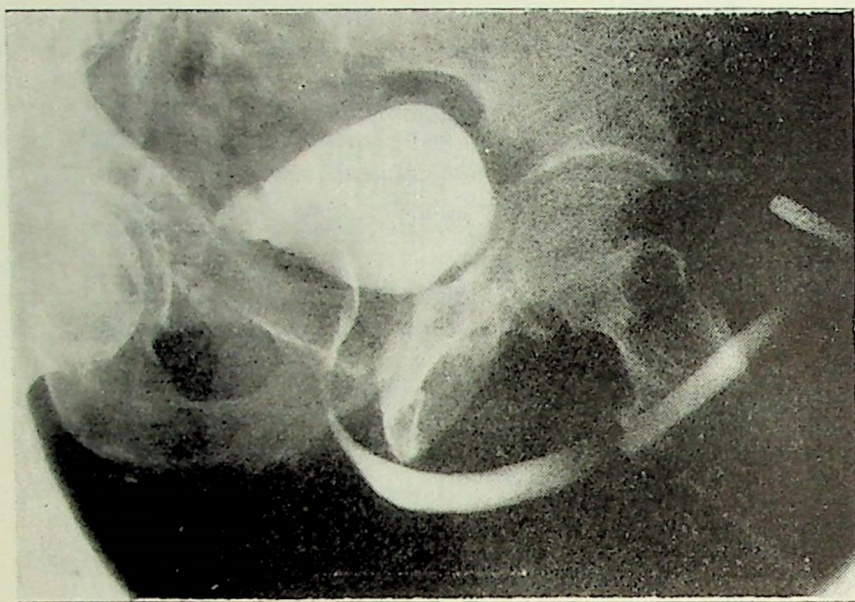


Figura 4 — Acentuado desvio anterior da uretra prostática. Invasão do assoalho vesical, de contornos ondulados.

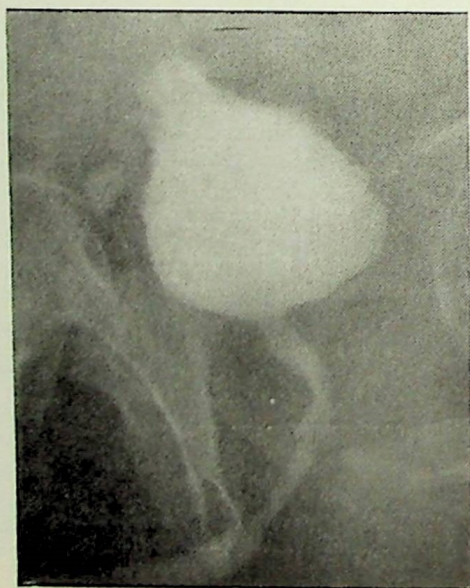


Figura 5 — Compressão localizada e intensa na parede anterior da uretra prostática.

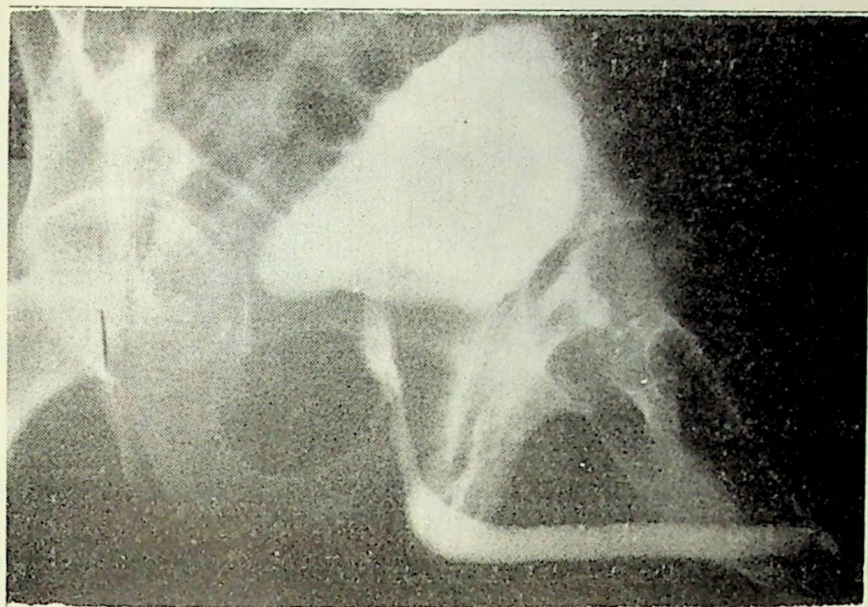


Figura 6 — Compressão na uretra inframontanal. Bexiga de obstrução crônica. Metástases nos isquion.

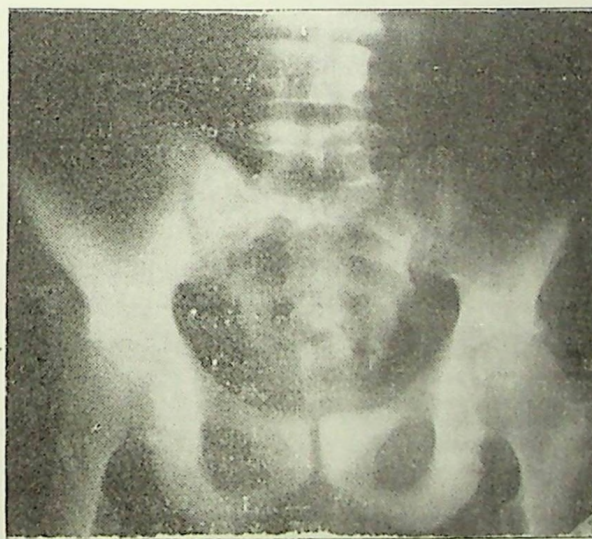


Figura 7 — Extensas metástases osteoblásticas nos ilíacos, sacro, extremidade proximal do fêmur direito, assim como nos corpos vertebrais de L_3 , L_4 e L_5 . Há também várias pequenas lesões osteolíticas.

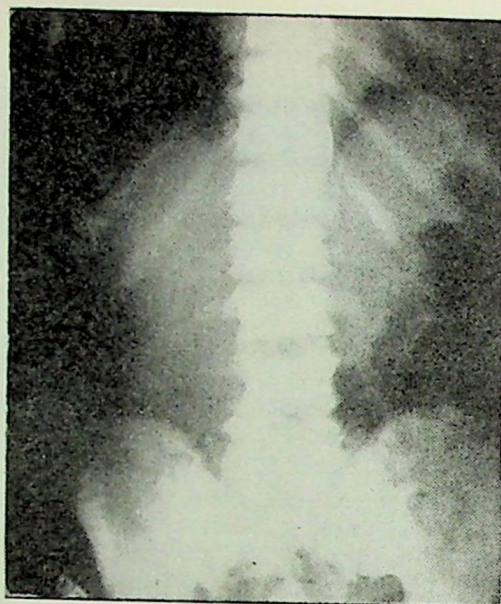


Figura 8 — Coluna dorso-lombar. Extensas metástases osteoblásticas em tôdas as vértebras. Há também metástases nas costelas, ilíacos, sacro e tecidos moles paravertebrais esquerdos.

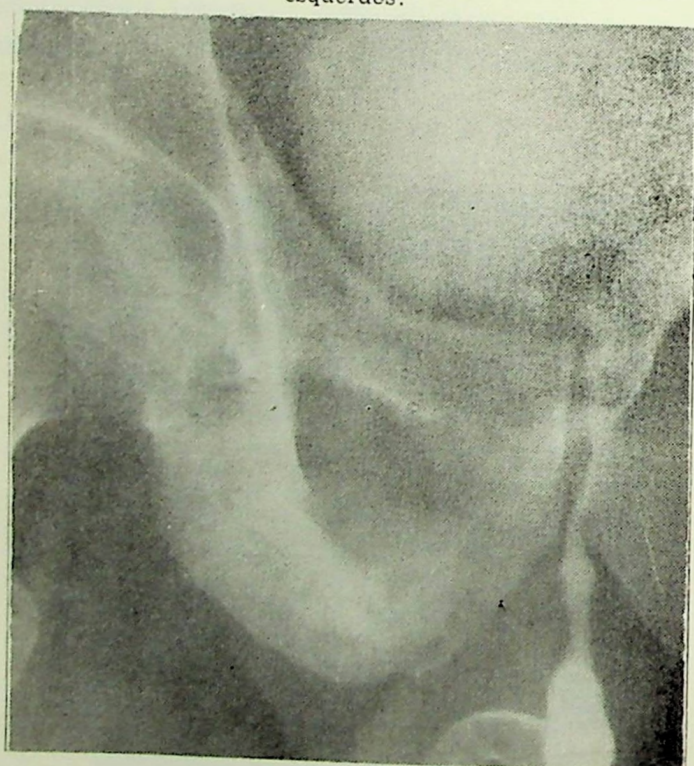


Figura 9 — Metástase predominantemente osteoblástica no isquion e púbis direitos, com lesões osteolíticas e fratura patológica do ramo isquio-púbico. Deslocamento lateral esquerdo da uretra prostática, com invasão da luz uretral e do assoalho vesical.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

- 1 — ABRAMS, H.L. — Skeletal metastases in carcinoma. *Radiology*, 55:534-8, Oct. 1950.
- 2 — BARNES, R.W. et alii — Early prostatic cancer: long-term results with conservative treatment. *The Journal of Urology*, 102:88-90, Jul. 1969.
- 3 — BELT, E. — Carcinoma of the prostate: survival rate of 249 patients diagnosed early and treated with estrogens. *Proc. Nat. Cancer Conf.* 5:327, 1964 apud BARNES, R.W. et alii — Early prostatic cancer: long-term results with conservative treatment. *The Journal of Urology*, 102:88-90, Jul. 1969
- 4 — ILHA, D.O. — «Carcinoma prostático». In: Id. — *Curso de radiologia clínica*. Belo Horizonte, Pioneira, 1968. p.107-8.
- 5 — JEWETT, H.J. et alii — The palpable nodule of prostatic cancer. *The Journal of the American Medical Association*, 203:403-6, Feb.5, 1968.
- 6 — MALIS, I.; COOPER, J.F. & WOLEVER, T.H.S. — Breast radiation in patients with carcinoma of the prostate. *The Journal of Urology*, 102:336-7, Sep. 1969.
- 7 — MARSHALL, V.F. — *Textbook of urology*. 2.ed. New York, Harper & Row, 1964.
- 8 — MEHAN, D.J. et alii — Bone marrow findings in carcinoma of the prostate. *The Journal of Urology*, 95:241-4, Feb. 1966.
- 9 — NESBIT, R.M. & BAUM, W.C. — Endocrine control of prostatic carcinoma; clinical and statistical survey of 1,818 cases. *The Journal of the American Medical Association*, 143:1317-20, Aug.12, 1950.
- 10 — NESBIT, R.M. & BAUM, W.C. — Serum phosphatase determinations in diagnosis of prostatic cancer; a review of 1,150 cases. *The Journal of the American Medical Association*, 145:1321-4, Apr.28, 1951.
- 11 — SMITH, D.R. — «Carcinoma of the prostate». In: Id. — *General urology*. 5.ed. Los Altos, Lange, 1966. p.261-8.
- 12 — VESTBY, G.W. — Vaso-seminal vesiculography in hipertrophy and carcinoma of the prostate with special reference to the ejaculatory duct in clinical and experimental roentgenological study. Oslo, 1960 (Tese).
- 13 — THE VETERANS ADMINISTRATION CO-OPERATIVE UROLOGICAL RESEARCH GROUP — Treatment and survival of patients with cancer of the prostate. *Surgery Gynecology & Obstetrics*, 124:1011-7, May. 1967.

24 de Outubro, 1960, 4º andar — Pôrto Alegre, RS, Brasil