



Revisão sobre vigilância ativa para câncer de próstata

Paulo Roberto Salustiano de Carvalho (1)*, Arthur Sanchez (1), Rui Teófilo e Figueiredo Filho (1), Ronaldo Damião (2)

(1) Hospital Universitário Pedro Ernesto *, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Departamento de Urologia; (2) Professor Titular da Disciplina de urologia - Hospital Universitário Pedro Ernesto *, Universidade do Estado do Rio de Janeiro

» Resumo

Artigo de revisão sobre a vigilância ativa para câncer de próstata realizado com base na literatura médica existente através da seleção dos estudos prospectivos mais relevantes publicados no banco de dados do PubMed.

Palavras chaves:

câncer de próstata, vigilância ativa

INTRODUÇÃO

Vigilância Ativa (*Active Surveillance*) é o nome dado ao acompanhamento do paciente com diagnóstico de câncer de próstata (CaP) e que tem como objetivo evitar ou retardar tratamentos mais invasivos para casos de tumores de próstata classificados como de baixo risco (1).

O CaP é um enorme desafio mundial para a saúde do homem. As incidências norte-americana e europeia são de, respectivamente, 85.6 e 59.3 casos por 100.000 (2).

Em virtude de uma grande parte desses pacientes terem uma evolução favorável da doença, muito se tem se estudado sobre outras formas de tratamento e de acompanhamento desses pacientes de forma que haja uma menor perda na qualidade de vida.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa no PubMed utilizando as palavras-chave: Câncer de próstata e vigilância ativa.

Os artigos de revisão e os de revisão sistemática foram selecionados e, dentre estes, foram relacionados os mais relevantes que incluíam os principais estudos prospectivos realizados no mundo.

RESULTADOS

Atualmente, com os programas de rastreamento, o CaP está sendo diagnosticado cada vez mais em fases iniciais da doença. Entretanto, a evolução da doença é variável. Enquanto para alguns pacientes o tumor apresenta crescimento rápido, para outros a sua evolução é bastante lenta, de forma que a doença progride muito pouco e o paciente quase não apresenta sintomas (1).

Quando se opta pelo tratamento curativo, deve-se lembrar dos efeitos colaterais que o mesmo pode acarretar; muitos estudos prospectivos e multicêntricos demonstram taxas significativas de disfunção sexual e urinária (3).

Embora hoje se entenda se que a neoplasia da próstata tenha uma evolução natural favorável na maioria das vezes, e que muitos desses tumores ameaçam pouco a expectativa de vida em de certos pacientes, a maioria desses homens com o diagnóstico de CaP são submetidos a formas agressivas de tratamento, apesar do risco.

Além disso, o uso excessivo do PSA no rastreamento da neoplasia, trouxe à tona uma nova questão: uma grande quantidade de diagnóstico de câncer - “*overdiagnosis*” e que leva a uma grande quantidade de pacientes submetidos a tratamentos invasivos - “*overtreatment*” (3).

Isto é, o risco de detecção de tumores latentes, que não evoluem para doença agressiva, aumentou significativamente e passamos a diagnosticar e tratar homens que não necessitariam de tratamento por apresentarem doença não letal. E, como já dito, as complicações advindas do tratamento invasivo podem afetar de forma significativa a qualidade de vida desses homens (4).

Entre o tumor latente e o tumor clínico há uma gama de pacientes que, embora tenham a neoplasia diagnosticada clinicamente, poderiam se beneficiar de apenas um seguimento ativo (*Active Surveillance*) que poderia ser definitivo ou postergar um tratamento curativo mais mórbido. Esses pacientes são portadores de tumores ditos “tumores insignificantes” ou “tumores mínimos” ou até mesmo “tumores indolentes” (4).

Os critérios mais utilizados nos estudos para seleção de pacientes para vigilância ativa são:

- PSA <10ng%
- Tumor não palpável (T1c)
- Gleason ≤3na biópsia (Gleason ≥4→critério de exclusão).
- Escala de Gleason ≤6.

- ≥2 biópsias de próstata; a biópsia deve ter no mínimo 6 fragmentos e nenhum dos fragmentos pode haver comprometimento ≥50% por células neoplásicas, tamanho do câncer <3mm no fragmento da biópsia e o número de fragmentos positivos tem que ser menor que 3.
- Densidade do PSA ≤0.10ng/ml por grama
- **Observação:** Alguns trabalhos utilizaram critérios ligeiramente diferentes, como:
 - Densidade do PSA ≤0.15ng/ml por grama
 - Escala de Gleason até 7 (3+4)
 - Estágio clínico ≤T2a

Nas maiores séries, o número de pacientes com câncer de próstata que apresentaram todos os critérios para a vigilância ativa foi de aproximadamente 9% (2).

A taxa de sobrevida dos pacientes submetidos à vigilância ativa em 5 e 10 anos foram respectivamente de 99.7% e 97.2% (3).

A maioria dos estudos não utilizou a idade do paciente como critério de inclusão ou exclusão. Contudo, há uma aceitação de que os pacientes mais idosos são bons candidatos ao “*Active Surveillance*” (3).

Embora alguns estudos apresentassem critérios de inclusão mais rígidos que outros, na estimativa geral de ausência de recidiva bioquímica em 5 anos não houve diferença estatística entre os grupos (3).

Uma vez selecionado para a vigilância ativa, o paciente deverá seguir um protocolo que inclui: PSA a cada 6 meses, toque retal a cada 6 meses, uma nova biópsia em um ano e outras biópsias a cada 3 anos (5).

Mas existem muitos outros protocolos de acompanhamento.

É de suma importância diferenciar o “*Active Surveillance*” do “*Watchful Waiting*”; neste último, o paciente só recebe tratamento após o início dos sintomas da doença (obstrução urinária, dores ósseas e etc.), com intenção paliativa. Na vigilância ativa o tratamento deverá ser instituído se houver progressão nos critérios estabelecidos. Portanto, o “*Active Surveillance*” tem como finalidade retardar um tratamento curativo ou, não havendo progressão, evitar tratamentos desnecessários (1).

Na presença de alterações que sugiram que o tumor está em atividade, podendo crescer e causar sintomas, é recomendado o tratamento da doença. A intervenção nesses pacientes poderá ocorrer quando (3):

- PSA aumentar acima de 0.75ng/ano ou o tempo de duplicação for inferior a 3 anos;
- Quando houver alteração no toque retal;
- Quando a re-biópsia revelar progressão dos critérios: Gleason $>6 \geq 3$ fragmentos positivos, fragmento $>50\%$ de tumor ou presença de infiltração perineural;

Vantagens da Vigilância Ativa (5):

- Menor morbidade (maior vantagem em relação aos tratamentos curativos)
 - Não interfere na atividade diária;
 - Pode retardar ou evitar os tratamentos mais agressivos que podem prejudicar a qualidade de vida do paciente.
- #### Desvantagens (5):
- Existe uma pequena chance de o tumor apresentar um crescimento mais rápido do que o esperado e, dessa forma, dificultar um tratamento posterior;
 - Necessidade de acompanhamento e de exames periódicos; no caso, as re-biópsias, muitas vezes, não são bem aceitas pelo paciente;
 - Nos casos em que o tumor apresenta crescimento e que, por isso, deve ser tratado, este tratamento pode ser mais difícil comparado

com o tratamento realizado no momento do diagnóstico em razão de o tumor ter crescido, o paciente ter envelhecido e, em muitas vezes, ter sido realizada múltiplas biópsias, acarretando maior tecido cicatricial no local;

- Ansiedade e preocupação: alguns homens tornam-se bastante ansiosos e preocupados com a possibilidade de mudança da atividade tumoral;

CONCLUSÃO

É provável que a vigilância ativa venha a ocupar mais espaço dentro das condutas para o câncer de próstata, principalmente quando tivermos melhores marcadores moleculares que possam predizer a evolução da doença (1).

Nos dias de hoje, a decisão sobre a forma de tratamento deve ser feita em conjunto com o paciente, após esclarecimento pelo médico dos riscos e dos potenciais benefícios de todas as condutas possíveis para o caso. Já em relação aos resultados, a taxa de mortalidade nas principais séries continua pequena, com pouca necessidade de intervenção nos primeiros anos. Mas, todas enfatizam que a seleção do paciente para a vigilância ativa deve ser precisa, senão resultados semelhantes não serão factíveis (2).

REFERÊNCIAS

1. Heidenreich A, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, Mason M, Matveev V, et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and treatment of clinically localised disease. *Eur Urol.* 2011;59:61-71.
2. Center MM, Jemal A, Lortet-Tieulent J, Ward E, Ferlay J, Brawley O, et al. International variation in prostate cancer incidence and mortality rates. *Eur Urol.* 2012;61:1079-92.
3. Huang GJ, Sadetsky N, Penson DF. Health related quality of life for men treated for localized prostate cancer with long-term followup. *J Urol.* 2010;183:2206-12.
4. Mohler J, Bahnsen RR, Boston B, Busby JE, D'Amico A, Eastham JA, et al. NCCN clinical practice guidelines in oncology: prostate cancer. *J Natl Compr Canc Netw.* 2010;8:162-200.
5. Thompson I, Thrasher JB, Aus G, Burnett AL, Canby-Hagino ED, Cookson MS, et al. AUA Prostate Cancer Clinical Guideline Update Panel. Guideline for the management of clinically localized prostate cancer: 2007update. *J Urol.* 2007;177:2106-31.

AUTOR CORRESPONDENTE:

Paulo Roberto Salustiano de Carvalho, MD
Hospital Universitário Pedro Ernesto,
Dpto de Urologia Universidade do Estado do Rio de Janeiro,
Avenida 28 de Setembro nº 77 / 5º andar
Vila Isabel, Rio de Janeiro, RJ
Tel.: + 55 (21) 2868-8135
CEP: 20551-030
E-mail: psalustiano@yahoo.com.br