

Câncer de próstata: o que sabemos de novo

Prostate cancer: what newness we know

O estudo sobre o câncer de próstata tem se desenvolvido muito nos últimos anos, nos permitindo conhecer uma quantidade enorme de informações moleculares, celulares e clínicas. Os avanços tecnológicos na biologia de sistemas permitiram a caracterização detalhada de genômica, epigenômica, transcriptômica, proteômica, metabolômica e demais alterações em amostras de tumores, porém não conseguimos obter respostas ainda do que fazer com todas estas informações. Apesar deste avanço espetacular ao nível molecular, o câncer de próstata continua a ser um importante problema de saúde pública em todo o mundo. Entre os homens, os cânceres de próstata, pulmão, cólon e reto são responsáveis por cerca de 50% de todos os cânceres diagnosticados recentemente. O PSA (Antígeno Prostático Específico) é um dos marcadores de tumores mais utilizados. Apesar de ser uma ferramenta utilizada no diagnóstico precoce ou no rastreamento do Câncer de Próstata, apresenta inconvenientes, principalmente devido à sua baixa especificidade. Mais de cinquenta por cento dos homens com PSA superior a 4,0ng/ml apresentam a primeira biópsia negativa. Uma nova geração de biomarcadores está surgindo no sentido de tentar complementar o exame de PSA, ou quem sabe substituí-lo. Embora a identificação e desenvolvimento de marcadores melhores em relação ao diagnóstico, o foco principal que devemos priorizar na pesquisa do câncer de próstata é a identificação marcadores qualitativos, para que possamos detectar quais tumores de próstata serão clinicamente significativos. A questão atual é poder distinguir entre quais tumores serão agressivos e se tornarão uma ameaça à vida, quais terão maior probabilidade de invasão extra-prostática e potencial metastático, daqueles cânceres indolentes que não vão modificar a expectativa de vida do paciente. Ao nível molecular, pesquisas estão buscando terapias que visam os mecanismos moleculares da resposta imunológica do câncer da próstata. Estas terapias incluem as vacinas de antígenos tumorais, ativadores de células dendríticas, ativadores da imunidade inata e terapia celular. Outros esforços têm sido na prevenção do câncer de próstata com foco na via de metabolização da testosterona. No entanto, os resultados dos dois maiores ensaios randomizados controlados com placebo, PCPT e REDUCE, têm alimentado muitas controvérsias sobre o uso de inibidores da 5 α -reductase na prevenção do câncer de próstata. A finasterida e a dutasterida estão entre os agentes mais utilizados para prevenir o desenvolvimento ou a progressão do câncer da próstata. Eles têm mostrado potencial na prevenção da progressão clínica entre homens com câncer de próstata de baixo risco que estão em tratamento com vigilância ativa. No entanto, a recomendação do seu uso na prevenção primária para o câncer de próstata ainda é cointroverso.

Reconhecemos que o diagnóstico do câncer da próstata baseado no aumento dos PSA, a baixa acurácia da biópsia por amostragem aleatória e a subjectividade da interpretação do patologista são problemas que necessitam de melhoria. Neste sentido, novas estratégias de imagem surgiram como a ressonância magnética multiparamétrica e a fusão desta com a ultra-sonografia trans-retal. Dados da literatura sugerem que a biópsia guiada pela RM multiparamétrica levou a um aumento da detecção de cânceres clinicamente significativos, de alto grau, com menor detecção de tumores de baixo grau, clinicamente indolentes.

Além disso, a ressonância magnética multiparamétrica pode ser considerada em diferentes cenários clínicos, como na diminuição de biópsias desnecessárias, diminuição da detecção de doença indolente, persistência da suspeita de câncer de próstata em homens com biópsia anterior negativa, e naqueles com elegibilidade para a vigilância ativa como tratamento. Recentemente, um estudo realizado em 265 pacientes com PSA elevado e biópsia anterior guiada por US negativa, a biópsia guiada por RM diagnosticou câncer de próstata em 41% dos pacientes e a maioria deles (87%) eram clinicamente significativo. No entanto, este método tem algumas limitações, incluindo desconforto relacionado à posição do paciente, o aumento dos custos relacionados com a duração do procedimento, e a exigência de equipamentos especiais não-magnéticos.

Em 2011 um estudo mostrou que os cães podem ser treinados para detectar câncer de próstata pelo cheiro da urina com uma taxa de sucesso significativo. Ao analisar 33 pacientes com câncer de próstata, eles relataram uma sensibilidade e especificidade de 91%. Recentemente, outro estudo mostrou que dois cães treinados detectaram compostos orgânicos voláteis do câncer de próstata em amostras de urina, atingindo sensibilidade e especificidade maiores que 97%. Estes dados comprovam que sabemos muito pouco sobre o câncer de próstata, e nos incentiva a redobrar os esforços para melhorar a sua detecção e tratamento.

É imprescindível que os esforços combinados dos urologistas, oncologistas, patologistas, biólogos e radioterapeutas podem contribuir muito para melhorar a nossa compreensão da complexidade do câncer de próstata, e uma abordagem multidisciplinar ajudará a esclarecer os conceitos existentes, classificar o conhecimento atual, e sugerir abordagens alternativas para a descoberta de biomarcadores que precisam ser traduzidos para a prática clínica.

João Padua Manzano

Professor Afiliado Doutor

Disciplina de Urologia

Escola Paulista de Medicina – UNIFESP

REFERÊNCIAS

1. Cuzick J, Thorat MA, Andriole G, Brawley OW, Brown PH, Culig Z, et al. Prevention and early detection of prostate cancer. *Lancet Oncol*. 2014 ;15(11):e484-92.
2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2015. *CA Cancer J Clin*. 2015;65(1):5-29.
3. Crawford ED, Ventii K, Shore ND. New biomarkers in prostate cancer. *Oncology (Williston Park)*. 2014;28(2):135-42. Comment in: *Oncology (Williston Park)*. 2014 ;28(2):143-4, C3. *Oncology (Williston Park)*. 2014;28(2):142-3.
4. Ernst B, Anderson KS. Immunotherapy for the treatment of breast cancer. *Curr Oncol Rep*. 2015;17(2):5.
5. Richard PO, Finelli A. 5-Alpha reductase inhibitors in active surveillance. *Curr Opin Urol*. 2014;24(3):324-8.
6. Hoeks CM, Schouten MG, Bomers JG, Hoogendoorn SP, Hulsbergen-van de Kaa CA, Hambroek T, et al. Three-Tesla magnetic resonance-guided prostate biopsy in men with increased prostate-specific antigen and repeated, negative, random, systematic, transrectal ultrasound biopsies: detection of clinically significant prostate cancers. *Eur Urol*. 2012;62(5):902-9.
7. Cornu JN, Cancel-Tassin G, Ondet V, Girardet C, Cussenot O. Olfactory detection of prostate cancer by dogs sniffing urine: a step forward in early diagnosis. *Eur Urol*. 2011;59(2):197-201. Comment in: *Eur Urol*. 2011;60(4):e29; author reply e30. *Eur Urol*. 2011;59(2):202-3.
8. Taverna G, Tidu L, Grizzi F, Torri V, Mandressi A, Sardella P, et al. Olfactory system of highly trained dogs detects prostate cancer in urine samples. *J Urol*. 2015;193:1382-7.
9. Stone L. Prostate cancer: sniffing out prostate cancer. *Nat Rev Urol*. 2014;11:662.1