

Revisão: poucas evidências de alta qualidade estão disponíveis sobre tratamentos para câncer de próstata localizado

QUESTÃO

Em homens com câncer de próstata localizado, quais são as evidências de efetividade e produção de danos de vários tratamentos?

ESCOPO DA REVISÃO

Incluiu estudos de avaliação de tratamentos para câncer de próstata localizado (estágio do tumor T1 ou T2). Os *desfechos* foram a mortalidade por todas as causas e a mortalidade relacionada à doença, progressão bioquímica e clínica e eventos adversos.

MÉTODOS DA REVISÃO

Procurou-se na *Cochrane Library* (Número 3, 2007) e no registro especializado do *Cochrane Review Group in Prostate Diseases and Urologic Malignancies* (Nov 2007) por ensaios aleatorizados controlados (EACs). Procurou-se em outras fontes por estudos observacionais. 18 EACs (n = 6482, idade média de 63-73 anos, seguimento médio de 3-23 anos), uma análise agrupada de 3 EACs (n = 8113, idade média de 67 anos, seguimento médio de 5,4 anos) e 473 estudos observacionais preencheram os critérios de seleção.

RESULTADOS PRINCIPAIS

A tabela mostra os resultados de mortalidade por todas as causas em EACs que compararam diferentes tratamentos. A morte por câncer de próstata foi reduzida pela prostatectomia radical (PR) em comparação com a observação atenta (10% v 15%; 1 EAC, n = 695) e

com a radioterapia de emissão externa (RTEE) mais terapia de privação de andrógeno (TPA) em comparação com RTEE isoladamente (0% v 6%; 1 EAC, n = 206). A PR reduziu a frequência de falha no tratamento mais do que a RTEE (14% v 39%, 1 EAC, n = 106). A TPA associada à PR não reduziu a progressão bioquímica (30% v 31%; 3 EACs, n = 673); a TPA associada à PR ou à RTEE não reduziu a progressão clínica (3 EACs, n = 3799). Nenhum EAC sobre tecnologias emergentes, tais como braquiterapia ou crioterapia, estava disponível. Disfunção sexual esteve associada com todas as terapias, especialmente TPA; incontinência urinária também foi comum, especialmente após PR.

CONCLUSÕES

Poucas evidências de alta qualidade estão disponíveis sobre a eficácia relativa dos tratamentos para câncer de próstata localizado, com os estudos mostrando tanto diminuição como aumento na mortalidade com os tratamentos. Todas as terapias estão associadas com efeitos colaterais sexuais e urinários.

RESUMIDO DE

Wilt TJ, MacDonald R, Rutks I, et al. Systematic review: comparative effectiveness and harms of treatments for clinically localized prostate cancer. *Ann Intern Med* 2008;**148**:435-48.

Correspondência para: Dr T J Wilt, University of Minnesota School of Medicine, Minneapolis, MN, USA; tim.wilt@med.va.gov

Fontes de financiamento: Agency for Healthcare Research and Quality.

► Escores de impacto clínico: Atenção primária/CG/CF 6/7; Oncologia/Geniturinária 5/7 MI/Atenção ambulatorial 5/7; Oncologia/Geral 5/7; Cirurgia/Urologia 5/7

Mortalidade por todas as causas em ensaios aleatorizados controlados sobre tratamento para câncer de próstata localizado

Desfechos	Número de estudos (n)	Seguimento (anos)	Taxas de mortalidade			
			Intervenção	Controle	RRR (IC 95%)	NNT (IC)
PR v OA	1 (695)	8,2	24%	30%	21% (0 a 39)	Não significante
	1 (111)	10	48%	48%	1% (-48 a 33)	Não significante
RTEE+TPA v RTEE	1 (206)	4,5	12%	22%	47% (1 a 72)	10 (5 to 1415)
					RRI (IC)	NNL (IC)
PR+TPA v PR	1 (213)	5,9	7,1%	5,0%	44% (-49 a 309)	Não significante
PR+TPA ou RTEE+TPA v PR ou RTEE	3 (3799)	5,4	9,8%	9,6%	2% (-17 a 23)	Não significante
AO + TPA v OA	3 (1627)	5,4	25%	20%	23% (3 a 46)	22 (11 a 155)

*TPA = terapia de privação de andrógeno; RTEE = radioterapia de exposição externa; PR = prostatectomia radical; OA = observação atenta; outras abreviações definidas no glossário. RRR, RRI, NNT, NNL e IC calculados a partir dos dados no artigo.

A dosagem do antígeno prostático específico (PSA) aumentou a detecção do câncer de próstata. Muitos casos são diagnosticados atualmente em um estágio precoce, para o qual as opções de tratamento incluem cirurgia, radioterapia, TPA e a observação atenta. Selecionar o tratamento ótimo é um desafio, pois, como a rigorosa revisão sistemática de Wilt et al mostrou, existem evidências limitadas sobre benefícios diferenciais dos tratamentos, mas existem evidências de danos potenciais.

Outra questão para esta revisão é a aplicabilidade da evidência. Por exemplo, os benefícios na mortalidade observados com a cirurgia podem não acrescentar prontamente informações para as decisões clínicas, pois muitos pacientes no estudo escandinavo tinham tumores palpáveis.¹ Para cânceres detectados pelo PSA, que podem

ser encontrados 5-10 anos antes da detecção clínica, os benefícios da cirurgia sobre a observação atenta são desconhecidos, aguardando-se os resultados de um estudo em andamento. Adicionalmente, nenhum EAC comparou a cirurgia versus a radioterapia ou a RTEE versus braquiterapia em homens com cânceres detectados por PSA.

Outra questão problemática para as decisões de tratamento é que até 40% dos casos de cânceres detectados por PSA são considerados "superdiagnosticados" – casos que poderiam nunca ter sido clinicamente detectados durante o tempo de vida do homem.² Isto é particularmente verdade para homens mais velhos cujas biópsias de próstata mostram câncer pouco a moderadamente diferenciado junto com baixa carga tumoral. Infelizmente, nenhum biomarcador pode identificar prontamente quais destes casos estão sob risco de progressão clínica. Muitos homens

ficam desconfortáveis com a observação atenta e optam por tratamentos cujos riscos de danos podem superar os benefícios. Uma alternativa à observação atenta que vêm surgindo é a vigilância ativa, na qual os homens passam por testes regulares de PSA e biópsias regulares, iniciando o tratamento definitivo apenas quando há progressão do câncer.

Richard M Hoffman, MD, MPH
New Mexico VA Health Care Center
Albuquerque, New Mexico, USA

1. Bill-Axelsson A, Holmberg L, Ruutu M, et al. *N Engl J Med* 2005;**352**:1977-84.
2. Etzioni R, Penson DF, Legler JM, et al. *J Natl Cancer Inst* 2002;**94**:981-90.