

Carcinoma Da Próstata Localizado – Revisão Sistemática Do Tratamento

Localized Prostate Cancer – Treatment’s Systematic Review

Autores:

Ana Macedo¹, José S. Dias²

Instituições:

¹Grupo KeyPoint, CEO

²Serviço de Urologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal

Correspondência:

Ana Macedo

Grupo KeyPoint

Alameda Fernão Lopes, 16 – 6º Andar

1495-190 Miraflares

amacedo@grupokeypoint.pt

Data de Submissão: 12 de Junho de 2011 | Data de Aceitação: 12 de Agosto de 2011

Resumo

Introdução: Esta revisão teve como objectivo analisar os estudos publicados nos últimos 5 anos relativos ao tratamento do carcinoma da próstata localizado.

Materiais e métodos: Foram incluídos ensaios clínicos aleatorizados que comparassem eficácia e/ou segurança de um ou vários tratamentos para o cancro da próstata localizado. Não foram incluídos estudos que apresentassem apenas os resultados em cada grupo (princípio e fim), não fazendo uma verdadeira análise comparativa. A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada por dois revisores independentes, considerando os critérios da escala de Jadad – aleatorização, ocultação e abandonos. As discrepâncias foram resolvidas por consenso.

Resultados: Foram identificados 15 estudos que cumpriam os critérios de inclusão, num total de 111 estudos identificados através da estratégia de pesquisa utilizada. A média de pontuações na escala de Jadad foi de 4,1. Todos os estudos avaliados tinham um desenho em paralelo, com seguimentos que variaram entre os 5 dias (análise de técnica cirúrgica) e os 10 anos (análise de sobrevivência). Foi analisado um total de 3.521 doentes com carcinoma da próstata localizado. Os ensaios dividem-se entre os que avaliam técnicas cirúrgicas, prostatectomia radical (PR), prostatectomia radical laparoscópica (PRL), prostatectomia radical robótica (PRR), os que avaliam diferentes doses e esquemas de radioterapia (RT) e os que avaliam terapêuticas farmacológicas e programas de exercício.

Conclusão: Actualmente existem poucos dados objectivos consistentes, válidos e robustos que permitam definir e ajudar à selecção de um ou outro tipo de técnica para o tratamento do cancro da próstata localizado. As vantagens e desvantagens de cada uma das técnicas devem ser ponderadas e explicadas aos doentes de modo a seleccionar, em conjunto, a técnica que mais se adequa ao perfil e expectativas dos diferentes doentes.

Palavras-chave: Carcinoma da próstata localizado.

Abstract

Introduction: This review’s objective was to analyze the studies published in the last 5 years regarding localized prostate cancer.

Materials and methods: Randomized clinical trials which compared the efficacy and/or safety of one or more treatments for localized prostate cancer were included. Studies which only presented the results in each group (beginning and end), therefore not producing a real comparative analysis, were not included. The methodological quality of the included studies was evaluated by two independent reviewers, considering the Jadad scale criteria – randomization, blindness and dropouts. The discrepancies were resolved by consensus.

Results: 15 studies which met the inclusion criteria were identified from a total of 111 studies obtained through the used research strategy. The mean score from the Jadad scale was of 4.1

points. All of the evaluated studies had a parallel design with a follow-up period varying between 5 days (surgical technique analysis) and 10 years (survival analysis). A total of 3.521 localized prostate cancer patients were analyzed. The clinical trials were divided in trials analysing surgical techniques – radical prostatectomy (RP), laparoscopic radical prostatectomy (LRP), robotic radical prostatectomy (RRP), different radiotherapy (RT) doses and schedules, and pharmacological therapeutics and exercise programs.

Conclusions: Nowadays, there is few consistent, valid, and robust data that allows defining and selecting a specific type of technique for the treatment of localized prostate cancer. The advantages and disadvantages of each technique should be considered and explained to patients, in order to, together, select the technique which better suits the profile and expectations of the different patients.

Keywords: Localized prostate cancer.

Introdução

Apesar dos inúmeros trabalhos publicados sobre o tratamento do cancro da próstata localizado, é difícil estabelecer conclusões fundamentadas em critérios científicos válidos em relação ao tratamento desta entidade. A revisão apresentada tem como objectivo analisar os ensaios clínicos publicados nos últimos 5 anos, relativamente ao tratamento do cancro da próstata localizado, com metodologia adequada, de modo a poder tirar ilações cientificamente válidas acerca dos melhores métodos de tratamento desta entidade.

Materiais e Métodos

Critérios de Inclusão

Foram incluídos ensaios clínicos aleatorizados que comparassem eficácia e/ou segurança de um ou vários tratamentos para o carcinoma da próstata localizado.

Não foram incluídos estudos que apresentassem apenas os resultados em cada grupo (princípio e fim), não fazendo uma verdadeira análise comparativa.

Dadas as características dos estudos, foram analisados estudos abertos. Não foram incluídos estudos cuja avaliação metodológica através da escala de Jadad fosse inferior a 4 pontos.

Fontes de dados e estratégia de pesquisa

A pesquisa foi efectuada na Medline e Cochrane Central Register, tendo-se utilizado a seguinte estratégia de busca na Medline: (LOCALIZED [All Fields] AND (“prostatic neoplasms” [MeSH Terms] OR (“prostatic” [All Fields] AND “neoplasms” [All Fields])

OR “prostatic neoplasms” [All Fields] OR (“prostate” [All Fields] AND “cancer” [All Fields]) OR “prostate cancer” [All Fields] AND (“treatment outcome” [MeSH Terms] OR (“treatment” [All Fields] AND “outcome” [All Fields]) OR “treatment outcome” [All Fields] OR (“treatment” [All Fields] AND “efficacy” [All Fields]) OR “treatment efficacy” [All Fields])) AND (“humans” [MeSH Terms] AND (Clinical Trial [ptyp] OR Randomized Controlled Trial [ptyp]) AND “2006/01/01” [PDate]: “2010/11/27” [PDate]).

A pesquisa foi limitada a artigos publicados nos últimos 5 anos. Não houve restrições de língua na pesquisa. Foi revista manualmente a bibliografia dos artigos identificados. Não foram considerados estudos não publicados.

Dados extraídos e análise

Os artigos identificados foram revistos de forma a verificar o cumprimento dos critérios de inclusão. Foram retirados dados relativos a: data do estudo e desenho e qualidade metodológica do mesmo; características da população incluída e intervenções. Os *outcomes* avaliados incluíram: tempo e complicações cirúrgicas e peri-operatórias; qualidade de vida; variações de antígeno específico da próstata (PSA) e sobrevivência, bem como eventos adversos. A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada considerando os critérios da escala de Jadad – aleatorização, ocultação e abandonos.

Resultados

Foram identificados 111 estudos através da estratégia de pesquisa utilizada. Destes, foram excluídos 82 por não serem ensaios clínicos aleatorizados e 14 por não cumprirem os critérios de inclusão definidos (ver tabela 1). Os restantes 15 foram analisados. Na tabela 2 apresentam-se as características dos estudos e na tabela 3 as características dos doentes incluídos e resultados obtidos.

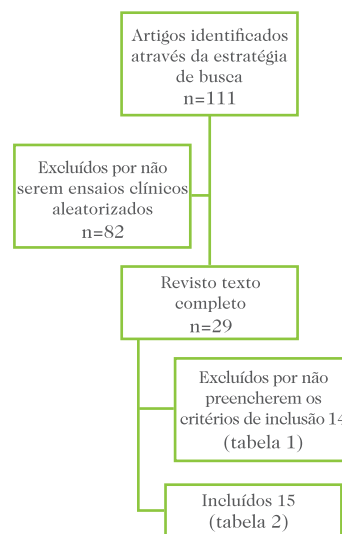


Figura 1) Esquema de inclusão dos ensaios

Ensaio	Razão para a exclusão
Schymura ⁶ , 2010	Estudo de efectividade de tratamentos em prática clínica
Carles ⁷ , 2009	Estudo de fase II, com apenas 1 grupo de tratamento
Goldner ⁸ , 2009	Estudo de fase II, compara doses diferentes de RT em doentes com riscos diferentes
Vuky ⁹ , 2009	Estudo de fase II, com apenas 1 grupo de tratamento
Chi ¹⁰ , 2009	Estudo de fase II, com apenas 1 grupo de tratamento
O'Neill ¹¹ , 2008	Estudo de fase II, com apenas 1 grupo de tratamento
Saracino ¹² , 2008	Estudo de fase I-II, com apenas 1 grupo de tratamento
Heymann ¹³ , 2007	Estudo de fase II, com apenas 1 grupo de tratamento
Gleave ¹⁴ , 2006	Não é um ensaio clínico
Goldner ¹⁵ , 2006	Não é um ensaio clínico
Bruchovsky ¹⁶ , 2006	Estudo de fase II, com apenas 1 grupo de tratamento
Garzotto ¹⁷ , 2006	Estudo de fase I-II, com apenas 1 grupo de tratamento
Colella ¹⁸ , 2006	Controlo da dor em doentes tratados com altas doses de braquiterapia
Peeters ¹⁹ , 2006	Estudo referente a doentes com cancro da próstata localmente avançado

Tabela I) Ensaios excluídos da análise (anexo I)

A média de pontuações na escala de Jadad foi de 4,1. Todos os estudos avaliados tinham um desenho em paralelo, com seguimentos que variaram entre os 5 dias (análise de técnica cirúrgica) e os 10 anos (análise de sobrevivência). Foi analisado um total de 3.521 doentes com carcinoma da próstata localizado. Os ensaios dividem-se entre os que avaliam técnicas cirúrgicas, prostatectomia radical (PR), prostatectomia radical laparoscópica (PRL), prostatectomia radical robótica (PRR), os que avaliam diferentes doses e esquemas de radioterapia (RT) e os que avaliam terapêuticas farmacológicas, crioterapia e programas de exercício.

Técnicas cirúrgicas

Em doentes com indicação para PRR, a comparação entre anastomose vesico uretral com sutura contínua (2 pontos de sutura) *versus* 6 pontos foi favorável a sutura contínua, com menos tempo de cirurgia e de hospitalização e complicações similares.

A técnica de enxerto de nervo sural (SNG) não mostrou vantagens na recuperação da função erétil após 2 anos face a prostatectomia radical com preservação unilateral de feixe vasculo-nervoso (UNS).

A técnica de PR com técnica de suspensão mostrou vantagem na recuperação face à PR.

A PRL, embora mais demorada em termos cirúrgicos que a PR, mostrou menor perda de sangue intra-operatória, com complicações peri-operatórias semelhantes.

Radioterapia

A comparação de RT 78 Gy com 68 Gy foi favorável à de 78 Gy, especialmente nos grupos de risco moderado e elevado. Por outro lado, a comparação de RT fraccionada 55 Gy/ 20 fracções em 4 semanas não

mostrou diferença em toxicidade ou efeitos clínicos face a RT convencional de 64 Gy/ 32 fracções em 6,5 semanas. Noutro ensaio, a radioterapia RT fraccionada 57 Gy em 13 fracções + 4 fracções de 4,5 Gy mostrou resultados similares à RT convencional 74 Gy em 37 fracções (2 Gy por fracção), após 12 meses (avaliação de PSA).

A RT 2D mostrou resultados semelhantes aos da RT 3D, excepto na urgência de defecação, mais frequente na 2D

A terapêutica de supressão androgénica associada à RT reduziu significativamente o número de mortes.

Tratamento farmacológico

A terapêutica de supressão androgénica mostrou-se eficaz quando associada à RT, no aumento da sobrevivência.

Discussão

A PR assume-se, na generalidade dos casos, como o tratamento de eleição no cancro da próstata localizado. A PR é utilizada com fim curativo, tendo excelentes resultados. Actualmente, as maiores questões prendem-se com o tipo de técnica cirúrgica a utilizar, considerando a manutenção da continência e da função erétil. Na revisão efectuada, 4 ensaios compararam técnicas cirúrgicas. Os resultados demonstraram que na PRR a técnica com suspensão tem maior nível de recuperação da continência. A comparação entre PR com preservação unilateral de feixe vasculo-nervoso (UNS) com e sem enxerto de nervo sural (SNG) não mostrou vantagem na utilização da técnica de SNG no que diz respeito à recuperação da função erétil.

	Caracterização da doença e tratamento prévio	Tratamento em análise	Comparador	Dimensão da Amostra	Tempo de Tratamento	Outcomes principais
Ozen ²⁰ , 2010	Tratamento definitivo para doentes com CPL	RT 12 Gy seguido de Bicalutamida, 150 mg	Bicalutamida, 150 mg	125	12 meses	Ginecomastia, dor ou tensão mamária
Robinson ²¹ , 2009	Doentes com diagnóstico de CPL 'de novo'	Crioablação	RT Externa	244	36 meses	Qualidade de vida
Norkus ²² , 2009	Doentes com CPL	RT HF 57 Gy em 13 fracções + 4 fracções de 4,5 Gy	RT CF 74 Gy em 37 fracções (2 Gy por fracção)	44	12 meses	PSA
Ye ^e ²³ , 2010	Doentes com CPL	PR antecedida por 3 meses de terapia hormonal neoadjuvante com acetato de goserlina e flutamida	PR	148	8 anos (seguimento mediano)	Recorrência bioquímica (PSA <0,1 ng/mL)
Mazaris ²⁴ , 2009	Doentes com CPL com indicação para prostatectomia radical retropúbica	Anastomose vesico uretral efectuada com sutura contínua (2 Vicryl 2-0 às 3 e 9 horas)	Anastomose vesico uretral efectuada com 6 Vicryl 2-0 colocados nas posições de 2-, 4-, 6-, 8-, 10- e 12 horas	100	12 meses	Tempo de realização da anastomose; Tempo até remoção do dreno; Taxa de hospitalização; Taxa de incontinência; Estenose da anastomose.
Davis ²⁵ , 2009	Doentes com CPL com indicação para prostatectomia	Prostatectomia radical (PR) com preservação unilateral de feixe vasculo-nervoso (UNS) Os doentes aleatorizados para PR UNS e tratamento da disfunção eréctil foram submetidos a 6 semanas de inibidores de prostaglandinas orais, dispositivo de vácuo para erecção (VED), e injeção intracavernosa	PR UNS mais enxerto do nervo sural (SNG) Os doentes aleatorizados para SNG foram submetidos à cirurgia reconstrutiva/enxerto durante a PR	107	24 meses	Função eréctil
Yeoh ²⁶ , 2009	Doentes com CPL	RT convencional ou HF 2D	RT convencional ou HF 3D	67	24 meses	Sintomas anorectais

Tabela II) Caracterização dos ensaios incluídos na análise (ver anexo II)

Abreviaturas: CPL Carcinoma da próstata localizado-, PR – prostatectomia radical; PRR – prostatectomia radical retropúbica; prostatectomia radical laparoscópica; RT – radioterapia;

HF – hipofracionada; CF -convencional

Comparação entre 2 ensaios clínicos

Caracterização da doença e tratamento prévio		Tratamento em análise		Comparador		Dimensão da Amostra		Tempo de Tratamento		Outcomes principais	
Noguchi ²⁷ , 2008	Doentes com CPL com indicação para prostatectomia radical (PR)	PR	PR com técnica de suspensão	PR com técnica de suspensão	60	12 meses	Tempo até recuperação da continência				
D'Amico ²⁸ , 2008	Doentes com CPL com perfil de risco desfavorável	RT e terapêutica de supressão androgénica	RT	RT	206	7,6 anos (mediana)	Tempo de Sobrevivência				
Massanero ²⁹ , 2007	Doentes com CPL que realizaram PR com preservação do colo vesical	Programa de exercício intensivo para o pavimento pélvico	Controlo	Controlo	107	12 meses	Incontinência (Pad teste > 2g em 24 h)				
Wirth ³⁰ , 2007	Doentes com CPL	Tratamento standard (RT, PR ou vigilância)	Tratamento standard (RT, PR ou vigilância) + Bicalutamida 150 mg	Tratamento standard (RT, PR ou vigilância) + Bicalutamida 150 mg		7 anos (mediana)	Sobrevivência livre de progressão				
Yeoh ³¹ , 2006	Doentes com CPL	RT HP (55 Gy/20 frações/4 semanas)	RT convencional (64 Gy/32 frações/6,5 semanas)	RT convencional (64 Gy/32 frações/6,5 semanas)	217	5 anos	Efeitos adversos gastrointestinais e genito-urinário; PSA				
Akaza ³² , 2006 Estudo 1#	Doentes com CPL Pós PR todos os doentes foram tratados com LHRH durante 2 anos	Bloqueadores de androgénios (TBA) 12 semanas pré-cirurgia (PR)	PR	PR	176	10 anos	Sobrevivência				
Akaza ³² , 2006 Estudo 2#	Doentes com CPL	LHRH	TBA	TBA	151	10 anos	Sobrevivência				
Guazzoni ³³ , 2006	Doentes com CPL	PRL	PR	PR	120	5 dias	Tempo e complicações operatórias e peri operatórias				

Tabela II) Continuação

Características dos doentes incluídos		Resposta		
Ozen ¹⁹ , 2010	Estadio clínico T1 – 10 T2 – 44 T3 – 66 T4 – 5 N0 – 113 N1 – 8 N2 – 2	Ginecomastia – 15,8% RT + bicalutamida vs 50,8% bicalutamida (p<0,001) Dor mamária – 36,4% vs 49,2%		
Robinson ²⁰ , 2009	Idade mediana 69 anos T2a – 42 T2b – 51 T2c – 106 T3a – 35 T3b,c – 10 PSA mediana – 8,1 ng/mL	A crioblação foi associada a mais casos de disfunção urinária aguda n (PCI função urinária (média) crioblação=69,4 vs EBRT=90,7; P<0,001), com recuperação ao longo do tempo Alterações na função sexual, 3 meses – crioblação=7,2 vs EBRT=32,9; P<0,001)		
Norkus ²¹ , 2009	PSA inicial(ng/mL) < 10 – 91 Estadio clínico T1 – 36 T2 – 52 T3 – 3 Gleason ≤ 6 – 89 7 – 2	nPSA1 (≤1 ng/mL) – 50% RT HF vs 54,5% RT CF (p=0,84) nPSA 0,5(≤0,5ng/mL) 25% RT HF vs 18,2% RT CF (p=0,62)		
Yee ²² , 2010	Idade média – 61 anos PSA inicial(ng/mL) < 10 – 89 10-20 – 34 ≥20 – 13 Estadio clínico T1 – 57 T2a – 20 T2b – 45 T2c – 13 T3 – 1 Gleason ≤ 6 – 67 7 – 33 8-10 – 36	Recorrência bioquímica aos 7 anos – 78% prostatectomia isoladamente vs 80% prostatectomia e terapêutica neo-adjuvante		
Mazaris ²³ , 2009	Idade média – 64 anos PSA médio – 8,5 ng/mL (3,5 a 28,2) Gleason médio – 6,17 (3 a 9)	<i>Outcomes</i>	Sutura contínua	6 pontos separados
		Tempo de realização da anastomose;	3,32 min	10,5 min
		Tempo até remoção do dreno	3, 12 dias	3, 45 dias
		Tempo de hospitalização	4, 66 dias	5, 3 dias
		Taxa de incontinência – 12 meses	0	4%
Estenose da anastomose	0	1 doente		
Davis ²⁴ , 2009	Idade < 66 anos Função erétil normal	Função erétil normal após 2 anos – 71% no SNG vs 67% no PR UNS (p=0,27)		

Tabela III) Caracterização dos doentes e resultados dos ensaios analisados

Abreviaturas: CPL - Carcinoma da próstata localizado-, PR – prostatectomia radical; PRL - prostatectomia radical laparoscópica; PRR – prostatectomia radical robótica; RT – radioterapia; HF – hipofracionada; CF – convencional; PCI – prostate cancer index

Características dos doentes incluídos		Resposta		
Yeoh ²⁵ , 2009	Idade média – 69 anos	<i>Outcomes</i>	2D	3D
		Aumento da frequência de defecação	55%	53%
		Urgência de defecação	72%	47%*
		Incontinência fecal	28%	26%
		Rectorragia	38%	42%
*p<0,05				
Noguchi ²⁶ , 2008	Idade mediana – 66,7 anos Estadio clínico T1c – 27 T2a – 25 T2b – 8 PSA antes da cirurgia 10,6 mg/mL	% recuperação	PR com técnica de suspensão	PR
		1 mês	53%	20%
		3 meses	73%	47%
		6 meses	100%	83%
		Tempo mediano de recuperação 31 dias vs 90 dias, p=0,002		
D'Amico ²⁷ , 2008	Idade mediana – 72,5 anos T1b a T2bN0M0 Pelo menos um factor desfavorável PSA > 10ng/mL Gleason 7 a 10 Evidência de extensão extra capsular Invasão da vesicular seminal	44 mortes no grupo RT vs 30 no grupo RT TSA (p=0,01)		
Massanero ²⁸ , 2007	Idade mediana 67 anos PSA mediana – 10 ng/mL Estadio patológico pT2a – 9 pT2b – 7 pT2c – 40 pT3a – 20 pT3b – 10 pT4 – 4	Incontinência	Programa exercício	Controlo
		1 mês	97,5%	83,3%*
		3 meses	77,5%	53,7%*
		6 meses	60%	33,3%*
		12 meses	52,5%	16,6%*
*P<0,05				
Wirth ²⁹ , 2007	Idade mediana 67 anos	A bicalutamida reduziu o risco de progressão em 34% vs tratamento standard, p<0,001 – no carcinoma localmente avançado Na doença localizada não se verificaram diferenças significativas		
Yeoh ³⁰ , 2006	Idade mediana 69 anos T1/ T2 N0 M0	Toxidades gastrointestinais e genito-urinária semelhantes A resposta bioquímica, clínica (55,9%) e sobrevivência (85,3%) não diferiu entre os grupos		
Akaza ³¹ , 2006 Estudo 1	Idade média 67,2 Classificação clínica T1b, c 11,9% T2a 25% T2b 38,1% T3 25% PSA inicial média 43,8 ng/mL	Sobrevivência global a 5 anos Estudo 1 91% Estudo 2 91%		
Akaza ³¹ , 2006 Estudo 2	Idade média 67,2 Classificação clínica T1b, c 13,2% T2a 17,9% T2b 23,8% T3 45% PSA inicial média 103,6 ng/mL	Sobrevivência global a 10 anos Estudo 1 86% Estudo 2 78%		

Tabela III) Continuação

Características dos doentes incluídos		Resposta		
Studer ³² , 2006	Idade mediana 73 anos	Sobrevivência global (p>0,1)		
	Classificação clínica T0 8,5% T1 8,9% T2 35,5% T3 41,1% T4 5,7% Tx 0,2%			
	PSA mediana 16,3 ng/mL	Tratamento imediato – 47,8% Tratamento deferido – 42,4%		
Guazzoni ³³ , 2006	Idade mediana 60 anos Classificação clínica T1 95 T2 25 PSA médio 6,7 ng/mL		PR	PRL
		Perda de sangue	853,3 ml	257,3 ml*
		Tempo de cirurgia	170 min	235 min
		*p<0,001 Complicações similares		

Tabela III) Continuação

Em duas revisões publicadas em 2007^{1,2}, e apesar das dificuldades encontradas ao nível da homogeneidade e qualidade metodológica dos estudos incluídos, os autores referem que na comparação entre PR, PRR e PRL, a PRR apresenta melhores resultados no que respeita à continência e a PR e PRL têm melhores resultados na manutenção da função eréctil.

A PRL foi avaliada no que diz respeito a tempo cirúrgico e complicações peri-operatórias, mostrando menor perda de sangue e recuperação similar apesar de um maior tempo cirúrgico.

A radioterapia também tem um papel no tratamento do cancro da próstata localizado. Neste caso, a principal dúvida prende-se com a dose e o esquema mais adequado a cada situação. Uma revisão de estudos efectuados com RT convencional *versus* altas doses³ mostrou benefício em todos os doentes, sendo este mais evidente nos doentes com maior risco. Esta conclusão está em linha com o estudo avaliado na nossa revisão. Assumindo que as altas doses se associam a maior probabilidade de efeitos adversos, nomeadamente toxicidade gastrointestinal, a escolha deve ser efectuada criteriosamente nos doentes de baixo risco.

A utilização de terapêutica de supressão androgénica está bem estabelecida no carcinoma da próstata avançado. No entanto, existem dúvidas quanto ao valor da sua instituição precoce. No estudo apresentado nesta revisão, o efeito só é significativo nos doentes de risco moderado ou elevado. No entanto, na revisão de Antonarakis⁴, 2007, o efeito foi benéfico em todos os doentes. Na revisão Cochrane de 2002, os autores referem que existe uma diferença, ainda que ligeira, na sobrevivência a 10 anos, em doentes com cancro da próstata localizado, sendo o efeito mais marcado naqueles com doença avançada.

Tal como explicitado na revisão efectuada por Wilt⁵, 2008, existe pouca evidência robusta no que diz respeito a tratamentos primários para o cancro da próstata localizado. A maioria dos ensaios clínicos aleatorizados incluídos na nossa revisão compara duas técnicas ou dois esquemas de uma mesma terapêutica. Torna-se, pois, difícil definir, com base na evidência, uma priorização das escolhas.

Conclusão

Apesar do enorme volume de trabalhos publicados acerca do tratamento do cancro da próstata localizado, o número de estudos que cumprem os critérios de inclusão definidos como ideais para avaliação da qualidade metodológica dos mesmos (aleatorização, ocultação, taxa de abandonos) é muito reduzido. É, assim, difícil tomar decisões baseadas na evidência científica disponível, permitindo que os doentes com cancro da próstata localizado sejam, muitas vezes, tratados com base em critérios não adequados, ou seja, critérios que têm em consideração elementos como a opção e gosto individual do médico, a especialidade do mesmo, a disponibilidade de meios ou outros ainda menos válidos. Os tipos de tratamento seleccionados para os doentes afectados com esta patologia prestam-se, assim, a especulação em relação à motivação para a opção por um ou outro dos tratamentos disponíveis - nomeadamente aspectos financeiros, de marketing, relacionados com o facto de determinados tratamentos poderem ser mais “apelativos”, aparentemente mais recentes ou inovadores em relação a técnicas *standard* e já estabelecidas. Em relação à técnica de anastomose vesico-uretral, a sutura contínua aparenta melhores resultados em termos de tempo cirúrgico, duração de internamento

e taxa e tempo de recuperação de continência. Também em relação à taxa de continência, a realização de suspensão aparenta alguma superioridade em relação à prostatectomia radical “clássica”.

A interposição de enxerto de nervo sural não demonstra qualquer vantagem na recuperação da função eréctil pós-operatória.

A radioterapia externa tem um papel importante no tratamento desta entidade. A associação de bloqueio hormonal neo-adjuvante aparenta vantagens comparativas em termos de taxa de sobrevida e recidiva bioquímica.

Existem, no momento actual, poucos dados objectivos consistentes, válidos e robustos que permitam definir e ajudar à selecção de um ou outro tipo de técnica para o tratamento do cancro da próstata localizado. As vantagens e desvantagens de cada uma das técnicas devem ser ponderadas e explicadas aos doentes de modo a seleccionar, em conjunto, a técnica que mais se adequa ao perfil e expectativas dos diferentes doentes.

Conflitos de Interesse

Todos os autores declaram que participaram no corrente trabalho e se responsabilizam por ele. Declaram, ainda, que não existem, da parte de qualquer um deles, conflitos de interesse nas afirmações proferidas no presente artigo.

Bibliografia

- Romero Otero J, Martínez-Salamanca JI. [Critical comparative analysis between open, laparoscopic and robotic radical prostatectomy: urinary continence and sexual function (part II)]. *Arch Esp Urol* 2007;60(7):767-76.
- Martínez-Salamanca JI, Romero Otero J. [Critical comparative analysis between open, laparoscopic and robotic radical prostatectomy: perioperative morbidity and oncological results (Part I)]. *Arch Esp Urol* 2007;60(7):755-65.
- Viani GA, Stefano EJ, Afonso SL. Higher-than-conventional radiation doses in localized prostate cancer treatment: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;74(5):1405-18.
- Antonarakis ES, Blackford AL, Garrett-Mayer E, Eisenberger MA. Survival in men with nonmetastatic prostate cancer treated with hormone therapy: a quantitative systematic review. *J Clin Oncol* 2007;25(31):4998-5008.
- Wilt TJ, MacDonald R, Rutks I, Shamliyan TA, Taylor BC, Kane RL. Systematic review: comparative effectiveness and harms of treatments for clinically localized prostate cancer. *Ann Intern Med* 2008;148(6):435-48. Epub 2008 Feb 4. Review. Erratum in: *Ann Intern Med* 2008;148(11):888.
- Schymura MJ, Kahn AR, German RR et al. Factors associated with initial treatment and survival for clinically localized prostate cancer: results from the CDC-NPCR Patterns of Care Study (PoC1). *BMC Cancer* 2010;10:152.
- Carles J, Nogue M, Sole JM et al. Phase II study of vinorelbine and estramustine in combination with conformational radiotherapy for patients with high-risk prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76(4):1085-91.
- Goldner G, Bombosch V, Geinitz H et al. Moderate risk-adapted dose escalation with three-dimensional conformal radiotherapy of localized prostate cancer from 70 to 74 Gy. First report on 5-year morbidity and biochemical control from a prospective Austrian-German multicenter phase II trial. *Strahlenther Onkol* 2009;185(2):94-100.
- Vuky J, Porter C, Isaacson C et al. Phase II trial of neoadjuvant docetaxel and gefitinib followed by radical prostatectomy in patients with high-risk, locally advanced prostate cancer. *Cancer* 2009;115(4):784-91.
- Chi KN, Chin JL, Winquist E, Klotz L, Saad F, Gleave ME. Multicenter phase II study of combined neoadjuvant docetaxel and hormone therapy before radical prostatectomy for patients with high risk localized prostate cancer. *J Urol* 2008;180(2):565-70; discussion 570.
- O'Neill L, Armstrong J, Buckney S, Assiri M, Cannon M, Holmberg O. A phase II trial for the optimisation of treatment position in the radiation therapy of prostate cancer. *Radiation Oncol* 2008;88(1):61-6.
- Saracino B, Gallucci M, De Carli P et al. Phase I-II study of intraoperative radiation therapy (IORT) after radical prostatectomy for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;71(4):1049-56.
- Heymann JJ, Benson MC, O'Toole KM et al. Phase II study of neoadjuvant androgen deprivation followed by external-beam radiotherapy with 9 months of androgen deprivation for intermediate- to high-risk localized prostate cancer. *J Clin Oncol* 2007;25(1):77-84.
- Gleave M, Qian J, Andreou C et al. The effects of the dual 5alpha-reductase inhibitor dutasteride on localized prostate cancer--results from a 4-month pre-radical prostatectomy study. *Prostate* 2006;66(15):1674-85.
- Goldner G, Geinitz H, Wachter S et al. 3-D Conformal radiotherapy of localized prostate cancer within an Austrian-German multicenter

- trial: a prospective study of patients' acceptance of the rectal balloon during treatment. *Wien Klin Wochenschr* 2006;118(7-8):224-9.
16. Bruchofsky N, Klotz L, Crook J et al. Final results of the Canadian prospective phase II trial of intermittent androgen suppression for men in biochemical recurrence after radiotherapy for locally advanced prostate cancer: clinical parameters. *Cancer* 2006;107(2):389-95.
 17. Garzotto M, Myrthue A, Higanó CS, Beer TM. Neoadjuvant mitoxantrone and docetaxel for high-risk localized prostate cancer. *Urol Oncol* 2006;24(3):254-9.
 18. Colella J, Scrofine S, Galli B et al. Prostate HDR radiation therapy: a comparative study evaluating the effectiveness of pain management with peripheral PCA vs. PCEA. *Urol Nurs* 2006;26(1):57-61.
 19. Peeters ST, Heemsbergen WD, Koper PC et al. Dose-response in radiotherapy for localized prostate cancer: results of the Dutch multicenter randomized phase III trial comparing 68 Gy of radiotherapy with 78 Gy. *J Clin Oncol* 2006;24(13):1990-6.
 20. Ozen H, Akyol F, Toktas G et al. Is prophylactic breast radiotherapy necessary in all patients with prostate cancer and gynecomastia and/or breast pain? *J Urol* 2010;184(2):519-24.
 21. Robinson JW, Donnelly BJ, Siever JE et al. A randomized trial of external beam radiotherapy versus cryoablation in patients with localized prostate cancer: quality of life outcomes. *Cancer* 2009;115(20):4695-704.
 22. Norkus D, Miller A, Plieskiene A, Janulionis E, Valuckas KP. A randomized trial comparing hypofractionated and conventionally fractionated three-dimensional conformal external-beam radiotherapy for localized prostate adenocarcinoma: a report on the first-year biochemical response. *Medicina (Kaunas)* 2009;45(6):469-75.
 23. Yee DS, Lowrance WT, Eastham JA, Maschino AC, Cronin AM, Rabbani F. Long-term follow-up of 3-month neoadjuvant hormone therapy before radical prostatectomy in a randomized trial. *BJU Int* 2010;105(2):185-90.
 24. Mazaris EM, Chatzidarellis E, Varkarakis IM, Dellis A, Deliveliotis C. Reducing the number of sutures for vesicourethral anastomosis in radical retropubic prostatectomy. *Int Braz J Urol* 2009;35(2):158-63.
 25. Davis JW, Chang DW, Chevray P et al. Randomized phase II trial evaluation of erectile function after attempted unilateral cavernous nerve-sparing retropubic radical prostatectomy with versus without unilateral sural nerve grafting for clinically localized prostate cancer. *Eur Urol* 2009;55(5):1135-43.
 26. Yeoh EK, Holloway RH, Fraser RJ et al. Anorectal function after three- versus two-dimensional radiation therapy for carcinoma of the prostate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;73(1):46-52.
 27. Noguchi M, Kakuma T, Suekane S, Nakashima O, Mohamed ER, Matsuoka K. A randomized clinical trial of suspension technique for improving early recovery of urinary continence after radical retropubic prostatectomy. *BJU Int* 2008;102(8):958-63.
 28. D'Amico AV, Chen MH, Renshaw AA, Loffredo M, Kantoff PW. Androgen suppression and radiation vs radiation alone for prostate cancer: a randomized trial. *JAMA* 2008;299(3):289-95.
 29. Manassero F, Traversi C, Ales V et al. Contribution of early intensive prolonged pelvic floor exercises on urinary continence recovery after bladder neck-sparing radical prostatectomy: results of a prospective controlled randomized trial. *Neurourol Urodyn* 2007;26(7):985-9.
 30. Wirth M, Tyrrell C, Delaere K et al. Bicalutamide (Casodex) 150 mg plus standard care in early non-metastatic prostate cancer: results from Early Prostate Cancer Trial 24 at a median 7 years' follow-up. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2007;10(1):87-93.
 31. Yeoh EE, Holloway RH, Fraser RJ et al. Hypofractionated versus conventionally fractionated radiation therapy for prostate carcinoma: updated results of a phase III randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;66(4):1072-83.
 32. Akaza H, Homma Y, Usami M et al. Prostate Cancer Study Group. Efficacy of primary hormone therapy for localized or locally advanced prostate cancer: results of a 10-year follow-up. *BJU Int* 2006;98(3):573-9.
 33. Guazzoni G, Cestari A, Naspro R et al. Intra- and peri-operative outcomes comparing radical retropubic and laparoscopic radical prostatectomy: results from a prospective, randomised, single-surgeon study. *Eur Urol* 2006;50(1):98-104.