

Câncer de próstata avançado em homem de 37 anos: Uma entidade rara

Advanced prostate cancer in a 37-year-old man: A rare entity

Paulo Eduardo Dietrich **JAWORSKI**¹, Ademir José de **MOURA-JUNIOR**¹, Vinicius Dalledone **BITTAR**¹, Heloisa **Porath**², Flávia Vargas de **OLIVEIRA**³, Guilherme Vieira **Cavalcante**⁴,

PALAVRAS-CHAVE: Próstata. Neoplasias da próstata. Adenocarcinoma.
KEYWORDS: Prostate. Prostate neoplasms. Adenocarcinoma.

INTRODUÇÃO

O câncer de próstata (CaP) é a malignidade não cutânea mais diagnosticada em homens e a segunda principal causa de mortes relacionadas ao câncer entre homens nos Estados Unidos e na Europa.¹ É doença comumente de homens idosos, com pico por volta dos 65 anos em taxa aproximada de 80%. Em homens com menos de 40 anos a incidência é baixa, mas vem crescendo após a era do PSA.²

A literatura atual sugere que o CaP é doença com comportamento biológico diferente conforme a idade, já que entre os homens com doença de alto grau, os mais jovens têm 3 vezes mais probabilidade de morrer da neoplasia. O objetivo deste relato foi apresentar caso de um paciente jovem com CaP avançado de evolução ruim.^{3,4}

RELATO DO CASO

Homem, 37 anos, em investigação de plaquetopenia, anemia, leucoeritroblastose associada a emagrecimento, dispneia, dor lombar e nódulo na mama direita. Em biópsia de medula óssea foi evidenciada infiltração por neoplasia epitelial pouco diferenciada. Nos exames de imagem, foi identificada formação heterogênea da próstata com extensão para vesícula seminal esquerda, linfonodomegalia em ilíaca esquerda e mesorreto, nódulo pulmonar com derrame pleural, nódulos hipoecóicos em mama direita e lesões ósseas no esqueleto axial (pelve e vértebras) sugestivas de implante secundário.

Foi realizada biópsia da próstata que identificou adenocarcinoma de próstata ISUP 4. Pelo histórico de neoplasia ginecológica na família, foi realizado teste genético que evidenciou mutação no gene BRCA2.

O paciente iniciou hormonioterapia e radioterapia óssea paliativa. Após 2 meses, houve aumento do PSA (de 384 ng/ml para 526 ng/ml) e foi submetido à orquiectomia e 6 ciclos de quimioterapia com docetaxel+cisplatina, com bom resultado (PSA <1,0). Após 2 meses, evoluiu com progressão da doença óssea

e aumento de PSA, sendo submetido a novo ciclo de quimioterapia. Após 5 meses, internou com criptococose, piora do quadro de base e sepse, falecendo 20 meses após o início da investigação. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do hospital sob no. 5.246.913.

DISCUSSÃO

O CaP em jovens é raro, com incidência que varia de 0,8-1,1%, e possui características etiológicas e clínicas distintas do habitual. As causas associadas ao início da doença são pouco conhecidas, podendo ter relação com raça, dieta, obesidade e tabagismo. Contudo, sabe-se que os fatores genéticos têm forte influência e perfazem 8-10% dos casos. Mutações germinativas como BRCA1 e 2 conferem maior risco de CaP agressivo em jovem, cerca de 8,6 vezes. A suspeita dessa alteração genética é levantada diante de casos com alta agressividade da doença e histórico familiar positivo de câncer de mama ou de ovário.^{2,5} Estudos epidemiológicos indicam que a mutação no gene BRCA2 confere alto risco de câncer de próstata, enquanto alterações no gene BRCA1 conferem risco mais modesto.⁶

A idade é considerada fator prognóstico independente para o câncer de próstata, sendo o homem jovem relacionado a pior prognóstico, com sobrevida global em 5 anos de 22%.⁷ Isso se deve pela histologia pouco diferenciada, metástase óssea precoce e lítica, em vez de esclerótica, e pior resposta às terapias hormonais.⁸ Contudo, alguns trabalhos como o de Aprikan et al. (1994), sugerem resultados semelhantes ou melhores nesse grupo de pacientes, pela melhor condição de saúde geral.^{5,9}

Devido à raridade, não existe diretriz padrão para o manejo do CaP nessa população, e, comumente, é tratado da mesma forma que em pacientes mais velhos. Contudo, a mortalidade por ele é alto risco em jovens e

maior; há tendência de abordagem imediata multimodal para alcançar o melhor resultado do tratamento. Para pacientes portadores de BRCA1/2, não há evidência que indique qual é o tratamento mais apropriado em CaP localmente avançado. No entanto, ensaios clínicos indicam que tratamento cirúrgico ou radioterapia parece serem preferíveis à vigilância ativa, mesmo em casos classificados como de baixo risco.^{6,10,11}

A introdução de rastreio do CaP por meio do PSA e toque retal, sem que haja qualquer critério na seleção dos indivíduos, tem sido motivo de controvérsia. É ponto comum, porém, que o screening em grupos de alto risco tem grande impacto, mudando o panorama da doença e adiantando a idade de detecção. Em um futuro próximo, é possível que o rastreio tenha como critério de seleção a mutação nos genes BRCA1-2, sendo, portanto, cada vez mais necessário estudos que desenhem o manejo e o acompanhamento desses casos.^{2,11}

Trabalho realizado no

¹Serviço de Urologia, Hospital Universitário Evangélico Mackenzie, Curitiba, PR, Brasil;

²Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil;

³Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil;

⁴Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

Contribuição dos autores

Concepção: Paulo Eduardo Dietrich Jaworski

Análise formal: Ademir José de Moura Junior

Metodologia: Heloisa Porath

Administração do projeto: Vinicius Dalledone Bittar

Redação (esboço original): Flávia Vargas de Oliveira

Redação (revisão e edição): Guilherme Cavalcante

Conflito de interesse: Nenhum

Financiamento: Nenhum

REFERÊNCIAS

1. Siegel, RL, Miller, KD e Jemal, A. (2019), Estatísticas de câncer, 2019. CA A Cancer J Clin, 69: 7-34. <https://doi.org/10.3322/caac.21551>
2. Zheng, Y, Lin, SX, Wu, S, et al. Clinicopathological characteristics of localized prostate cancer in younger men aged ≤ 50 years treated with radical prostatectomy in the PSA era: A systematic review and meta-analysis. Cancer Med. 2020; 9: 6473– 6484. <https://doi.org/10.1002/cam4.3320>
3. Gupta S, Gupta A, Saini AK, Majumder K, Sinha K, Chahal A. Prostate Cancer: How Young is too Young?. Curr Urol. 2017;9(4):212-215. doi:10.1159/000447143
4. Hussein S, Satturwar S, Van der Kwast T. Young-age prostate cancer. Journal of Clinical Pathology 2015;68:511-515.
5. Astigueta JC, Abad MA, Morante C, Pow-Sang MR, Destefano V, Montes J. Characteristics of metastatic prostate cancer occurring in patients under 50 years of age. Actas Urol Esp. 2010; 34 : 327–32.
6. Castro E, Goh C, Olmos D, et al. Germline BRCA mutations are associated with higher risk of nodal involvement, distant metastasis, and poor survival outcomes in prostate cancer. J Clin Oncol. 2013;31(14):1748-1757. doi:10.1200/JCO.2012.43.1882
7. Kimura T, Onozawa M, Miyazaki J, Matsuoka T, Joraku A, Kawai K, et al. Impacto prognóstico da idade jovem no câncer de próstata estágio IV tratado com terapia de privação androgênica primária. Int J Urol. 2014; 21 :578-83.
8. Sandhu DP, Munson KW, Benghiat A, Hopper IP. Natural history and prognosis of prostate carcinoma in adolescents and men under 35 years of age. Br J Urol. 1992; 69: 525- 529.
9. Aprikian AG, Zhang ZF, Fair WR. Adenocarcinoma de próstata em homens com menos de 50 anos. Uma revisão retrospectiva de 151 pacientes. Câncer. 1994; 74 :1768-77.
10. Madan R, Singh L, Haresh KP, Rath GK. Metastatic Adenocarcinoma of Prostate in a 28-Year-Old Male: The outcome is poor in young patients?. Indian J Palliat Care. 2015;21(2):242-244. doi:10.4103/0973-1075.156510
11. Castro, Elena, and Rosalind Eeles. "The role of BRCA1 and BRCA2 in prostate cancer." Asian journal of andrology vol. 14,3 (2012): 409-14. doi:10.1038/aja.2011.150