Faculdades Integradas de Patos Curso de Medicina v. 2, n. 3, jul./set 2017, p. 651-660 ISSN: 2448-1394



RELAÇÃO ENTRE A VASECTOMIA E O RISCO DE CÂNCER DE PRÓSTATA

THE RELATIONSHIP BETWEEN VASECTOMY ASSOCIATED WITH THE DEVELOPMENT OF

PROSTATE CANCER

Tércio Palmeira Costa Faculdades Integradas de Patos – FIP – Patos – Paraíba - Brasil <u>terciocosta@fiponline.edu.br</u>

Jonas Rodrigues Bernardo Faculdades Integradas de Patos – FIP – Patos – Paraíba - Brasil jonasbernanrdo@fiponline.edu.br

Victor Draamon Maia Pessoa Faculdades Integradas de Patos – FIP – Patos – Paraíba - Brasil victorpessoa@fiponline.edu.br

Francisca Carla Veras Viana
Faculdades Integradas de Patos – FIP – Patos – Paraíba - Brasil
farnciscaviana@fiponline.edu.br

Manuella Beatriz de Góes Ferreira Oliveira Faculdades Integradas de Patos – FIP – Patos – Paraíba - Brasil manuellaoliveira@fiponline.edu.br

Milena Nunes Alves de Sousa Faculdades Integradas de Patos – FIP – Patos – Paraíba - Brasil minualsa@hotmail.com

RESUMO

Objetivo: Analisar a relação da vasectomia associado com o desenvolvimento do câncer de próstata.

Métodos: Realizou-se uma revisão sistemática da literatura de acordo com a pergunta norteadora fundamentada na estratégia PICO. Em seguida foram confirmados os descritores: Vasectomy [ti] and ("Prostatic Neoplasms" or "Prostate Cancer"). Em que a busca foi realizada nas bases de dados Publicações médicas (PUBMED), sendo selecionados sete artigos que abrange um dos seguintes estudos: ensaio clínico, coorte ou caso-controle, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão determinados. A amostra foi composta por publicações nos últimos anos, sendo 100% encontradas na base de dados do Medical Publisher, escritas na língua inglesa.

Resultados: De acordo com os artigos selecionados e analisados 5 (71%) afirmam que há um aumento do risco de desenvolvimento do câncer de próstata em homens vasectomisados, porém 2 (29%)artigos afirmam que não existe relação entre a vasectomia e o desenvolvimento do câncer.

Conclusão: Este estudo demonstrou que o procedimento da vasectomia possui algumas controvérsias sobre a associação ao câncer de próstata.

Palavras-chaves: Vasectomia. Câncer de Próstata. Neoplasia.

ABTRACT

Objective: To analyze the relationship between vasectomy associated with the development of prostate cancer.

Methods: We conducted a systematic literature review in accordance with the guiding question based on the PICO strategy. Then the descriptors were confirmed: Vasectomy [ti] and ("Prostatic Neoplasms" or "Prostate Cancer"). Where the search was conducted in the databases Medical Publications (PUBMED), and selected seven articles covering one of the following studies: clinical trial, cohort or case-control, according to the criteria of inclusion and exclusion certain. The sample consisted of publications in recent years, with 100% found in PUBMED database, written in English.

Results: According to the articles selected and analyzed, 5 (71%) stated that there is an increased risk of developing prostate cancer in vasectomized men, but 2 (29%) articles state that there is no relationship between vasectomy and cancer development.

Conclusion: This study demonstrated that the vasectomy procedure has some controversies about the association with prostate cancer, although there is a brief relation.

Keywords: Vasectomy. Prostate cancer. Neoplasia.

1. Introdução

A vasectomia é uma forma rápida e habitual de contracepção que demora utilizada em vários países e que nos últimos anos estão sendo analisadas as possíveis relações com o desenvolvimento do câncer de próstata. Existe uma enorme dúvida a respeito dessa associação, pesquisas estimam que haja um vínculo direto, outras, porém mostram que não possui essa correlação¹.

O procedimento da vasectomia em alguns países é abordado como forma de planejamento familiar, na China, por exemplo, executa bastante essa estratégia; nos EUA cerca de 15% da população masculina utiliza desse mecanismo como forma de prevenir o surgimento de problemas hormonais, ou seja uma taxa bastante significativados homens estão se submetendo ao processo cirúrgico².

Vários estudos³ estão explorando a ação de artifícios biológicos como, por exemplo, o aumento dos níveis de andrógenos (testosterona) após o procedimento da vasectomia que ainda são pressupostos para aumentar os riscos de câncer de próstata. Observa-se também a função secretora prejudicada da próstata o que pode prolongar a exposição afatores cancerígenos.

Os estudos iniciais que analisaram o risco de câncer de próstata para homens submetidos à vasectomia tiveram resultados inconsistentes, visto que incluíram questões metodológicas de caso-controle e de coorte constatadas em um curto período de tempo entre a exposição e a doença⁴.

O interesse e o posicionamento precoce dos homens em se submeterem a vasectomia têm seus resultados positivos no que diz respeito aos cuidados médicos em geral, visto que vão estar em contato mais freqüente com o urologista em comparação

com aqueles que não escolheram fazer o processo cirúrgico. Isso possibilita o aumento da triagem e diagnóstico da fase inicial e cânceres de próstata de baixo grau⁵.

Assim sendo, o presente estudo tem como objetivo verificar a relação da vasectomia associado com o desenvolvimento do câncer de próstata.

2. Metodologia

Este estudo traduz-se em uma revisão sistemática da literatura, sem metanálise, sobre as possíveis relações entre a vasectomia e o câncer de próstata, nos últimos anos.

Uma revisão sistemática efetua revisões amplas da literatura de maneira imparcial, muito útil em saúde. Tem como objetivo identificar, avaliar e analisar pesquisas relacionadas a determinado assunto, condensar evidencias existentes sobre um tratamento ou tecnologia e oferecer estrutura para novas pesquisas⁶.

Segundo Clarke e Oxman⁷, basicamente, a revisão sistemática tem que se enquadrar, impreterivelmente, em sete passos, sendo eles: verificação de um protocolo de pesquisa para que o estudo tenha a mesma precisão dos estudos pesquisados; formulação da pergunta de pesquisa, que é constituída por diversos componentes, podendo tomar como referencia a sigla PICO (quadro 1), na qual norteia o estudo; localização e analise dos estudos, por não existir uma única fonte de busca de literatura, é necessário a busca em bases de dados eletrônicas (PubMed, Medline, Lilacs); avaliação critica dos estudos para determinação de quais estudos válidos poderão ser incluídos no estudo, fazendo uso dos critérios de inclusão e exclusão; a coleta de dados, de acordo com a variação de cada pesquisa, possibilita o confronto de ideias dos dados selecionados; tudo isso somado, viabiliza a síntese dos dados.

Quadro 1. Componente da pergunta de pesquisa, seguindo-se o anagrama PICOS

1 1000				
Definição	Acrônimo	descrição		
Paciente ou problema	Р	Pacientes com câncer de próstata		
Intervenção	I	cirurgia de vasectomia		
Comparação ou controle	С	Pacientes com câncer de próstata não vasectomizado		
Desfecho("outcomes")	0	Surgimento de câncer de próstata decorrente da vasectomia		
Tipo de estudo	S	Ensaio clínico, coorte, caso controle		

Fonte: Autoria própria (2016).

A pesquisa foi realizada na base de dados eletrônica internacional PubMed, por meio de consulta pelos seguintes descritores: "Vasectomia" (Vasectomy),

"neoplasia prostática" (Prostatic Neoplasms) e "câncer de próstata" (Prostate Cancer); adjunto de suas combinações.

os artigos foram identificados por meio de médias e proporções das variáveis estudadas, e obedeceram rigorosamente aos critérios de inclusão: artigo do tipo ensaio clínico ou coorte, realizado em humanos adultos, publicados com tempo de busca sem delimitação, nos idiomas português e inglês, que estivessem disponíveis gratuitamente. Assim, sendo excluídos os estudos que não respeitaram os critérios de inclusão citados.

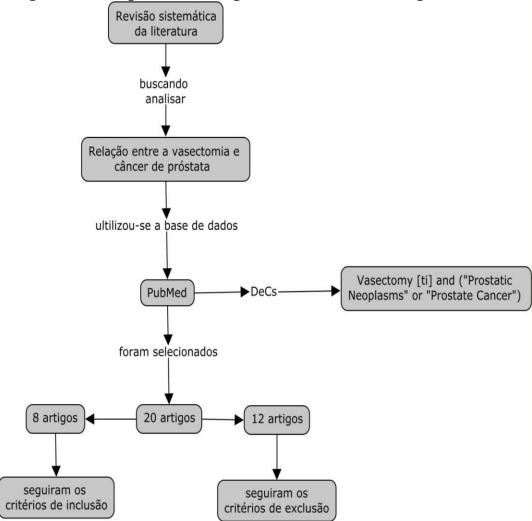


Figura 1. Fluxograma estratégico de coleta e amostragem final

3. Resultados

Foram selecionados sete estudos nas bases de dados, todos disponíveis nas bases de dados PUBMED. Dessas publicações, todas (100%) estavam disponíveis como textos completos, não apenas como resumo. Nessa revisão sistemática foram incluidas estudos de caso-controle, coorte e ensaio clínico; que de acordo com a classificação de Oxford

Fonte: Autoria própria (2016).

centre for Evidence-Based Medicine possui o nivél de evidência de 2B e 3B.

Quadro 2. Descrição quanto a autores, ano, título, base de dados e nível de evidência

Autor/Ano	Título	Tipo de	Nível de
		Estudo	evidênc
			ia
Shang et al. ⁸	Vasectomia e risco de câncer de próstata:	Estudo de	2B
	uma metanálise de estudos de coorte.	Coorte	
Siddiqui et	Vasectomia e risco de câncer de próstata	Caso-Controle	3B
al. ⁹	agressivo: um estudo de		
	acompanhamento de 24 anos.		
Holt et al. ¹⁰	Vasectomia e o risco de câncer de	Estudo de	2B
	próstata.	Coorte	
Platz et al. ¹¹	Vasectomia e câncer de próstata: um	Caso-Controle	3B
	estudo caso-controle na Índia.		
Zhu et al. ¹²	Vasectomia e câncer de próstata: um	Caso-Controle	3B
	estudo caso-controle em uma		
	organização de manutenção da saúde.		
Hsing et al. ¹³	Vasectomia e risco de câncer de próstata	Caso-Controle	3B
	na China.		
Honda et al. ¹⁴	Vasectomia, tabagismo e idade na	Caso-Controle	3B
	primeira relação sexual como fatores de		
	risco para câncer de próstata em homens		
	de meia-idade.		

Fonte: Dados de Pesquisa, 2016.

Dos artigos selecionados, 5 (71%) afirmam que há um aumento do risco de desenvolvimento do câncer de próstata em homens vasectomisados, porém 2 (29%) artigos afirmam que não existe relação entre a vasectomia e o desenvolvimento do câncer. Como mostra no quadro 3 abaixo.

Quadro 3. Principais informações citadas pelos autores

Quadro 3. Principais informações citadas pelos autores		
Autor	Resultados	
Shang et al.	Demonstraram a associação da vasectomia com o risco de câncer de próstata de 1980 a janeiro de 2015. Foi concluído que a vasectomia não está associada ao aumento do risco de câncer de próstata.	
Siddiqui et al.	A vasectomia foi associada a aumento do risco de câncer de próstata em geral. No entanto, não foi associada ao risco de doença de baixo grau ou localizada. Pesquisas adicionais mostraramque as associações não foram induzidas por diferenças nas taxas de hormônios sexuais, infecções sexualmente transmissíveis ou tratamento de câncer. Osdados suportam indicam que a vasectomia associa-se a uma moderada incidência do câncer de próstata letal.	
Holt et al. ¹⁰	Os estudos mostraram não haver associação entre câncer de próstata e idade na vasectomia, bem como entre o referido câncer e os anos decorridos. Assim, os achados indicam que não há relaçãoentre a vasectomia e o risco de câncer prostático.	
Platz et al. ¹¹	Mostrou que o índice de probabilidade para o câncer de próstata comparando homens que tiveram uma vasectomia com aqueles que não fizeram foi de 1,48. Os homens com pelo menos 40 anos de idade ou os submetidos à vasectomia pelo menos duas décadas antes do diagnóstico de câncer parecem ter um risco maior de câncer de próstata associado à vasectomia.	
Zhu et al. ¹²	Mostrou que a razão de chances para o câncer de próstata associado à vasectomia foi de 0,86. Nos homens que tiveram um pai ou irmão com câncer de próstata, a estimativa da razão de chances para o câncer de próstata associado à vasectomia tende a ser maior, porém não diferiu substancialmente por idade na vasectomia ou tempo decorrida desde a vasectomia.	
Hsing et al. ¹³	Os autores relatam um aumento de cerca de 2 vezes no risco de desenvolvimento de câncer de próstata para os que fizeram vasectomia em comparação com os que não fizeram. Dois dos fatores que podem estar associados são: alterações no sistema endócrino devido à vasectomia; Alterações sistemáticas e locais da imunidade após a vasectomia.	
Honda et al. ¹⁴	O risco relativo para a vasectomia em homens casados foi de 1,4. Houve uma associação positiva entre o número de anos desde a vasectomia e o risco de câncer de próstata (p = 0,01). A idade adiantada na primeira relação sexual foi associada com o risco aumentado do cancro da próstata, além do tabagismo que também foi associado ao aumento do risco de câncer de próstata.	

Fonte: Dados de Pesquisa, 2016.

4. Discussão

A cirurgia de vasectomia é uma formade infertilização masculina e sua realização está vinculada à elevação do risco de cancro da próstata. Estudos realizados na década de 80 mostraram que o histórico da vasectomia não tem relação direta com a elevação do risco de câncer prostático. Porém em 1993, estudos constataram uma correlação relevante da vasectomia com o risco de câncer de próstata em homens, em contrapartida, as pesquisasdemostraram uma improvávelrelação entre esses dois aspectos.

Atualmente, somente dois estudos relataram haver um aumento da probabilidade de cancro vinculados à próstata em homens vasectomizados , em um foi demostrado que a vasectomia foi associada com um pequeno aumento de câncer e no outro foi relatado uma significanterelação positiva entre esse procedimento e um provável de cancro prostático. Eles apontaram que os fatores biológicos da associação entre o câncer e tal cirurgia são pouco claros e distúrbios fisiológicas em indivíduos após a vasectomia incluídos efeitos nos testículos são sistêmicos, o que eleva a probabilidade de fatores cancerígenos⁸.

Não houve a existência de uma predisposição nas estimativas de risco através de qualquer dos parâmetros de vasectomia. Não se encontrou uma sugestão de modificação de efeito diagnóstico resolutivo por meio de alguns aspectos como idade, raça, história familiar.O câncer de próstata é dividido em três níveis de complexidade existe o câncer de baixo grau, grau intermediário e de alto grau; a vasectomia só teve alguma relação de caráter inconclusivo com o câncer de nível baixo e não foi associada a um risco aumentado de câncer de grau intermediário ou alto em qualquer análise¹⁵.

No entanto, de acordo com os pesquisadores da Escola de Saúde Pública de Harvard descobriram através do maior e mais abrangente estudo nesta área, que a vasectomia está associada a um pequeno aumento no risco de câncer de próstata, e a um aumento maior no risco de câncer de próstata progressivo ou letal. O câncer de próstata é o que mais causa fatalidade para os homens nos Estados Unidos, onde a vasectomia é uma forma habitual de método anticoncepcional; cerca de 15% dos americanos são vasectomizados. O estudo foi publicado no Journal of Clinical Oncology, onde os pesquisadores enfatizaram que a relação ainda era evidente entre homens que tinham testes de PSA regulares, o que sugere que a relação entre vasectomia e aumento no risco de câncer de próstata avançado não deve ser de natureza absoluta para o diagnóstico⁹.

De acordo com Platz et al.¹¹ embora vários autores tenham encontrado uma associação entre vasectomia e câncer de próstata, as analises tem sido marcada por viés de detecção e de equivoco. Esta relação foi revista em um estudo de caso-controle de base hospitalar obtido na Índia, onde a inexistência de exames de rotina para câncer de próstata elimina a possibilidade de viés de detecção. Analisado 175 casos de câncer de próstata e 978 controles com outros tipos de cânceres no . 17 casos e 83 controles mostrou histórico de vasectomia. A fração de chances de câncer de próstata foi de 1,31 entre vasectomizados comparação com os homens não vazectomizados. Ajustando para fatores de riscos: tabagismo, consumo de álcool, e estado civil aumentou o risco relativo de 1,48. Em confronto aos homens sem história vasectomia, os vasectomizados com menos 20 anos tinha 1,56 de risco de câncer de próstata. Os homens com mais de 40 anos de idade e vasextomizado confirmam um risco relativo de 2,10 em comparação

com os controles. Em suma, esses resultados mostraram uma pequena e positiva associação.

Segundo Zhu K et al.¹², um estudo de caso-controle foi realizado no Grupo de Saúde Cooperativa de Puget Sound para avaliação da relação entre a vasectomia prévia e o risco de câncer de próstata segundo informações colhidas sobre a história médica de pacientes. Nessas informações estavam incluídas medidas antropométricas, história de câncer de próstata na família, hábitos pessoais, vasectomia antes, utilização de serviços médicos e fatores demográficos. Segundo análises, a estimação de odds ratio para cancro prostático relacionado à vasectomia pode ser aumentada entre homens que possuíam histórico familiar de câncer de próstata. No entanto, os resultados dos estudos feitos não sugerem associação global entre vasectomia e neoplasia de próstata.

Por outro lado, pesquisas confirmam cientificamente que algumas estruturas proteicas contidas no sêmen após o procedimento da vasectomia possuem suas funções mantidas, enquanto outras são desreguladas; sendo um potencial fator para o desenvolvimento da carcinogênese prostática. Após a vasectomia foi constatada a diminuição dos níveis da proteína TGFBI e TGFBIII no líquido espermático que atuam na expressão do fator de crescimento de transformação β que atua diretamente no papel inibitório na tumorigênese prostática¹⁴.

Diferente dos países ocidentais, principalmente os Estados Unidos, os países orientais possuem uma incidência muito baixa de câncer de próstata. De acordo com um estudo de caso-controle hospitalar na China, realizado em 12 cidades chinesas, o risco de câncer de próstata em pacientes vasectomizados, independente da idade, foi aumentado em 2 vezes em comparação com os pacientes não vasectomizados. As hipóteses de causas incluem as alterações que a vasectomia causa no sistema endócrino, imunológico e outros fatores bioquímicos, no entanto, conclusões ainda são prematuras¹³.

Continuando no oriente, um outro estudo de caso-controle realizado nos hospitais abrangidos pelo Registro de Câncer de Bombaim, na Índia, afirmou que há um aumento, porém pequeno, no risco de câncer de próstata em homens vasectomizados pelo menos 20 anos antes do aparecimento do câncer, ou que possuíam no mínimo 40 anos durante o procedimento de vasectomia. Entretanto, o processo de triagem de rotina para pacientes com câncer de próstata na Índia é raro, tornando o viés de detecção não suscetível de explicar tal associação¹⁰.

Este estudo foi voltado para preencher lacunas no conhecimento acerca da existência ou não de relações entre a vasectomia e o risco para o câncer de próstata. Baseando-se nos estudos de Holt et al. ¹⁰ os quais tiveram uma população suficientemente grande para minimizar os riscos de viés, relataram uma taxa de probabilidade total de 1,1% para o risco de câncer de próstata em pacientes vasectomizados levando em consideração 9(nove) estudos de caso-controle de base

populacional. Foi constatado que os dados são um reflexo da falta de consistência de tal relação.

5. Conclusão

Pequeno número de pesquisas mostrou a corelação do procedimento da vasectomia associado com o aumento elevado da ameaça de câncer de próstata.

O tema vem atraindo a atenção de especialistas da área de saúde, assim como a população como um todo. Esta revisão sistemática evidenciou, com base nos resultados de todos os estudos selecionados, que não houve associação entre vasectomia e o desenvolvimento de câncer de próstata.

Referências

- 1. Sidney S, Quesenberry CP, Jr, Sadler MC, et al. . Vasectomy and the risk of prostate cancer in a cohort of multiphasic health-checkup examinees: second report. Cancer Causes Control. 1991; 2(2):113-116.
- 2. Giovannucci E, Ascherio A, Rimm EB, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC. Um estudo decoorte prospectivo de vasectomia e câncer de próstata em homens americanos. *JAMA*. 1993; 269:873 7.
- 3. Eisenberg ML, Henderson JT, Amory JK, Smith JF, Walsh TJ. As diferenças raciais na utilização de vasectomia nos Estados Unidos: os dados da Pesquisa Nacional de Crescimento Familiar . Urology. 2009; 74:1020-1024.
- 4. Bernal-Delgado E, Latour-Perez J, Pradas-Arnal F, Gomez-Lopez LI. A associação entre vasectomia e câncer de próstata: uma revisão sistemática da literatura. FertilSteril. 1998; 70:191.
- 5. Cox B, Sneyd MJ, Paul C, Delahunt B, Skegg DC. Vasectomia e risco de câncer de próstata. JAMA. 2002; 287(23):3110-3115.
- 6. Kitchenham, B. (2004). Procedures for Performing Systematic Reviews. Joint Technical Report, TR/SE-0401 and NICTA 0400011T.1, Keele University. Disponível em http://www.idi.ntnu.no/emner/empse/papers/kitchenham_2004.pdf
- 7. Clarke M, Oxman AD, editors. Cochrane Reviewers' Handbook 4.1 [updated June 2000]. In: Review Manager (RevMan) [Computer program]. Version 4.1. Oxford, England: The Cochrane Collaboration, 2000. Disponível em: URL: http://www.cochrane.dk/cochrane/handbook/hanbook.htm
- 8. Shang Y, Han G, Li J, Zhao J, Cui D, Liu C et al. Vasectomy and prostate cancer risk: a meta-analysis of cohort studies. Sci Rep. 2015; 5:9920.

- 9. Paddock C. Vasectomy linked with aggressive prostate cancer risk. Medical News Today, 10 de julho de 2014. Disponível em http://www.medicalnewstoday.com/articles/279410.php
- 10. Holt SK, Salinas CA, Stanford JL. Vasectomy and the risk of prostate cancer. J Urol. 2008; 180(6):2565-2567.
- 11. Platz EA, Yeole BB, Cho E, Jussawalla DJ, Giovannucci E, Ascherio A. Vasectomy and prostate cancer: a case-control study in India. Int J Epidemiol. 1997; 26(5):933-938.
- 12. Zhu K, Stanford JL, Daling JR, McKnight B, Stergachis A, Brawer MK et al. Vasectomy and prostate cancer: a case-control study in a health maintenance organization. Am J. Epidemiol. 1996; 144(8):717-22.
- 13. Hsing AW, Wang RT, Gu FL, Lee M, Wang T, Leng TJ et al. Vasectomy and prostate cancer risk in China. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 1994; 3(4):285-288.
- 14. Batruch I, Lecker I, Kagedan D, et al. Proteomic analysis of seminal plasma from normal volunteers and post-vasectomy patients identifies over 2000 proteins and candidate biomarkers of the urogenital system. J Proteome Res. 2011;10:941–953.
- 15. Nayan M, Hamilton R, Macdonald EM, Li Q, Mamdani MM, Earle CC et al. Vasectomy and risk of prostate cancer: population based matched cohort study. BMJ. 2016; 355:i5546.