

Câncer de Próstata: recomendações para diagnóstico e tratamento

na cidade de Porto Alegre,
Rio Grande do Sul, Brasil



INSTITUTO
DE GOVERNANÇA
E CONTROLE
DO CÂNCER

Apoiadores



Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Câncer de próstata [livro eletrônico] :
recomendações para diagnóstico e tratamento na
cidade de Porto Alegre, Rio Grande do Sul,
Brasil / organização City Cancer Challenge
Foundation, Instituto de Governança e Controle
do Câncer ; coordenação André Fay, Brasil
Silva Neto, Maiara Anschau Floriani. -- 1. ed.
-- Porto Alegre, RS : Instituto de Governança e
Controle do Câncer IGCC, 2022. -- (Guias de
recomendações para diagnóstico e tratamento de
câncer ; 2)
PDF

Vários autores.
Bibliografia.
ISBN 978-65-85503-00-6

1. Câncer - Diagnóstico 2. Próstata - Câncer
3. Próstata - Câncer - Tratamento 4. Porto Alegre
(RS) I. City Cancer Challenge Foundation.
II. Instituto de Governança e Controle do Câncer.
III. Fay, André. IV. Silva Neto, Brasil.
V. Floriani, Maiara Anschau. VI. Série.

23-149475

CDD-616.65

Índices para catálogo sistemático:

1. Câncer de próstata : Doenças : Medicina 616.65

Eliane de Freitas Leite - Bibliotecária - CRB 8/8415

“Este guia somente foi possível em face do esforço voluntário de profissionais da saúde que doaram seu tempo e seu conhecimento. O Comitê Executivo de Porto Alegre do City Cancer Challenge Foundation e a Direção do Instituto de Governança e Controle do Câncer reconhecem e agradecem a todos os parceiros que colaboraram para a elaboração deste material.”

EQUIPE DO PROJETO

Médico coordenador do Projeto de Qualidade pelo City Cancer Challenge: André Fay

Médico coordenador do Guia de Próstata: Brasil Silva Neto

Coordenadora operacional: Maiara Anschau Floriani

Médico coordenador e revisor internacional: Carlos Sampaio

Cuidados paliativos

Advanio Américo, cuidados paliativos
Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Enfermagem

Ana Karina Tanaka, enfermeira, Hospital Mãe de Deus

Oncologia

Guilherme Geib, oncologista, Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Patologia

Caroline Hartmann, patologista Hospital Moinhos de Vento

Jeferson Piaia Dalmago, biomédico, Instituto de Patologia de Porto Alegre

Joelson Tomedi, patologista, Laboratório Edelweiss

Radiologia

Alice Schuch, radiologista, Hospital Moinhos de Vento

Carlos Eduardo Anselmi, radiologista, Hospital De Clínicas

Caroline Ghezzi, radiologista Hospital Moinhos de Vento

Roger Menezes, radiologista, Hospital Santa Casa de Misericórdia

Radio-oncologia

Fernando Obst, radio-oncologista, Hospital São Lucas

Marta Nassif, radio-oncologista Hospital de Clínicas

Urologia

Daniel Melecchi, urologista, chefe Serviço de Urologia Grupo Hospitalar Conceição

Daniel Soares, urologista, Hospital Santa Casa de Misericórdia

Guilherme Ribeiro, urologista, Oncoclínica

Lucas Burttet, urologista, Hospital de Clínicas

Milton Berger, urologista, Hospital de Clínicas

EXPERTS REVISORES

Alice Zelmanowicz, oncologista clínica,
Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Antônio Hartmann, patologista, chefe
Laboratório de Patologia Hospital
Moinhos de Vento

Arn Migowski Rocha dos Santos,
epidemiologista, chefe Divisão de Detecção
Precoce de Câncer e Apoio à Organização de
Rede INCA

Eduardo Carvalhal, urologista, chefe Serviço de
Urologia Hospital Moinhos de Vento

Gisele Nader Bastos, epidemiologista, diretora
Operações Santa Casa de Misericórdia de
Porto Alegre

Gustavo Werutsky, oncologista clínico,
Diretor Executivo LACOG

Luciana Holtz, psicóloga, presidente
Instituto Oncoguia

Marcia Graudenz, patologista, Hospital
Moinhos de Vento

Pedro Isaacsson Velho, oncologista clínico,
Hospital Moinhos de Vento

Sergio Roithmann, oncologista, chefe Serviço
de Oncologia Hospital Moinhos de Vento

Sheila Schuch Ferreira, oncologista clínica, diretora
Divisão de Atenção Especializada, Secretaria
Estadual de Saúde do Rio Grande do Sul

Tatiana Breyer, enfermeira, diretora Hospital
Pronto-Socorro Porto Alegre

Vinicius Goncalves, oncologista clínico, Hospital
Mãe de Deus

Wilson de Almeida Jr., radio-oncologista,
Hospital Moinhos de Vento

Apresentação

SOBRE A INICIATIVA

Porto Alegre aderiu ao City Cancer Challenge (C/Can) em setembro de 2018, sendo a única cidade no Brasil que participa nesta iniciativa de alcance internacional. O C/Can foi lançado em 2017 pela Union for International Cancer Control (UICC) no Fórum Econômico Mundial com a visão de apoiar cidades e os seus cidadãos a melhorar o acesso a cuidados oncológicos de qualidade.

Um Comitê Executivo de setores relevantes foi formado por 15 instituições locais e, durante 2019, identificou os principais desafios no enfrentamento do câncer e propôs soluções baseadas em dados e evidências. Além do Comitê Executivo, um Comitê Técnico, formado por 17 profissionais de diferentes instituições, mobilizou mais de 160 profissionais de 33 instituições e mapeou 88 problemas relacionados ao câncer, priorizando 33 desafios.

Foram definidos 13 objetivos para a cidade, incluindo o de Melhoria de Qualidade no Tratamento de Câncer de Próstata e de Câncer de Mama, que visa promover um melhor manejo dos pacientes em Porto Alegre, considerando as referências nacionais, internacionais e as particularidades locais.

Um grupo multidisciplinar voluntário foi formado e, juntamente com as Secretarias Municipal e Estadual de Saúde, iniciaram o desenvolvimento de documentos iniciais que visam fortalecer os processos de qualidade do tratamento oncológico para a cidade de Porto Alegre.

Com o objetivo de envolver todos os serviços de apoio ao diagnóstico da cidade de Porto Alegre, C/Can organiza uma plataforma de revisão e contribuição dos materiais inicialmente elaborados, na qual todos os profissionais de saúde relacionados são convidados a participar e a integrar a rede de colaboração. Após obter a versão acordada em nível de cidade, que inclui as etapas do convite a todos os profissionais para revisarem e enviarem suas sugestões e uma reunião para a devolutiva e validação, os documentos ainda passam por revisões internacionais realizadas pelos parceiros globais do C/Can, visando obter as melhores práticas adaptadas à realidade local. Por fim, os documentos são aprovados pelo Comitê Executivo que apoia sua implementação bem como os desdobramentos da iniciativa.

Os desdobramentos dessa iniciativa visam fortalecer a rede de colaboração dos serviços de tratamento do câncer e, com o apoio do parceiro de sustentabilidade local, o Instituto de Governança e Controle do Câncer, incentivar que hospitais implementem as recomendações destas Guias, melhorando o controle dos casos de câncer de Próstata e de Mama em Porto Alegre.

SUMÁRIO

DEFINIÇÕES GERAIS E TERMINOLOGIAS	5
1 INTRODUÇÃO	6
1.1 EPIDEMIOLOGIA	6
2 OBJETIVO DA GUIA DE MANEJO DO CÂNCER DE PRÓSTATA EM PORTO ALEGRE	7
3 CÂNCER DE PRÓSTATA: RECOMENDAÇÕES PARA DIAGNÓSTICO E TRATAMENTOS	8
3.1 DIAGNÓSTICO DO CÂNCER DE PRÓSTATA	8
3.2 DIAGNÓSTICO CLÍNICO E LABORATORIAL	10
3.3 DIAGNÓSTICO POR IMAGEM	14
3.4 DIAGNÓSTICO PATOLÓGICO	18
3.5 ESTADIAMENTO	21
3.6 ESTADIAMENTO CLÍNICO	22
3.7 ESTADIAMENTO POR IMAGEM	22
3.8 ESTADIAMENTO	25
3.9 TRATAMENTO DO CÂNCER DE PRÓSTATA	26
3.10 ESCOLHA DO TRATAMENTO	28
3.11 CUIDADOS PALIATIVOS	38
3.12 CONSIDERAÇÕES FINAIS E RECOMENDAÇÕES ESTRATÉGICAS	42
REFERÊNCIAS	43
ANEXO 1 – MODELO DE REGISTRO ANATOMOPATOLÓGICO	50
ANEXO 2 – REQUISITOS PARA O DIAGNÓSTICO ANATOMOPATOLÓGICO	51
ANEXO 3 – RECORRÊNCIA BIOQUÍMICA SEM DOENÇA METASTÁTICA	52

Definições gerais e terminologias

- 1. Tempo de duplicação do PSA (do inglês, *Prostate Specific Antigen*) ou PSADT (*PSA doubling time*):** número de meses esperado para que o valor de PSA aumente duas vezes;
- 2. Imagem convencional:** Tomografia computadorizada, ressonância magnética e cintilografia óssea (Technesium-99m, difosfato de metileno de sódio);
- 3. Recorrência bioquímica sem doença metastática:** aumento do PSA em pacientes com câncer de próstata após tratamento com cirurgia ou radiação (PSA de 0,2 ng/mL e um valor confirmatório de 0,2 ng/mL ou maior após prostatectomia radical e PSA após o tratamento (nadir) +2,0 ng/mL após radiação);
- 4. Câncer de próstata sensível a hormônio:** câncer de próstata que ainda não foi tratado com hormonioterapia ou ainda responde à progressão da doença com hormonioterapia;
- 5. Câncer de próstata resistente à castração:** apesar da hormonioterapia e de um nível de castração de testosterona (<50 ng/dL), a progressão pode se apresentar como um aumento contínuo nos níveis séricos de PSA (valores identificados em intervalos mínimos de 1 semana com um valor mínimo de 2,0 ng/mL, com estimativas de PSADT com pelo menos 3 valores medidos >4 semanas de intervalo), progressão de doença radiográfica preexistente ou nova e/ou progressão clínica com sintomas;
- 6. Doença metastática de alto volume:** presença de metástases viscerais e/ou maiores ou iguais a quatro metástases ósseas com pelo menos uma fora da coluna vertebral e da pelve;
- 7. Doença metastática de alto risco:** doença que tem um prognóstico pior na presença de duas das três características de alto risco a seguir: Gleason ≥ 8 , ≥ 3 lesões ósseas ou metástases viscerais mensuráveis;
- 8. Doença metastática de novo:** doença metastática que está presente no momento do diagnóstico inicial do câncer de próstata, em vez de recorrente após tratamento prévio para câncer localizado.

1 INTRODUÇÃO

O câncer de próstata (CaP) constitui-se como uma neoplasia de alta incidência e mortalidade entre os homens em todo o mundo, com picos maiores em algumas regiões do planeta, como os Estados Unidos (SIEGEL et al., 2021). No Brasil, a região Sul apresenta altos índices de diagnóstico e morte por CaP, incluindo o estado do Rio Grande do Sul e sua capital, Porto Alegre (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER; JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, [s.d.]).

Além da importante questão epidemiológica, aspectos clínicos relacionados a rastreamento, diagnóstico e tratamento nas diferentes fases da doença merecem atenção especial. Com isso, pretende-se melhor orientar os profissionais envolvidos no atendimento dos pacientes, incrementando a qualidade do cuidado oferecido.

1.1 Epidemiologia

No mundo, cerca de 1.400.000 novos casos de CaP são diagnosticados anualmente (SUNG et al., 2021). O risco de diagnóstico de CaP varia muito entre os países (até 50 vezes), de acordo com diferentes fatores: adoção ou não de protocolos de rastreamento, expectativa de vida do país e fatores raciais e étnicos (GRÖNBERG,

2003). Apesar de não haver dados precisos para a população brasileira, especificamente, estima-se que cerca de 11% dos homens sejam diagnosticados com CaP durante a vida (Cancer of the Prostate - Cancer Stat Facts, [s.d.]).

No Brasil a estimativa de novos casos de CaP diagnosticados em 2020 foi de 65.840, representando 29,2% de todos os diagnósticos de câncer em homens no país. A estimativa de incidência para o Rio Grande do Sul e a cidade de Porto Alegre no mesmo ano foi de 3.980 e 200 novos casos de câncer de próstata, respectivamente (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER; JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, [s.d.]).

Anualmente, cerca de 375.000 homens morrem de câncer de próstata no mundo (SUNG et al., 2021). No Brasil, o CaP é o segundo câncer com maior mortalidade em homens, tendo sido responsável por 15.983 mortes em 2019 (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER; JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, [s.d.]). Devido ao envelhecimento populacional, algumas projeções estimam que a mortalidade por CaP supere a de câncer de pulmão até 2024, tornando-o o câncer com mais elevada taxa de mortalidade em todas as regiões do Brasil (MELO, [s.d.]).



Objetivo da Guia de Manejo do Câncer de Próstata em Porto Alegre

O City Cancer Challenge, por meio da produção desta guia, tem como objetivo orientar e padronizar o atendimento de pacientes com câncer de próstata na cidade de Porto Alegre, avaliando junto ao gestor municipal estratégias que visem: melhor estratificar os níveis de assistência em cada fase de atendimento da doença; facilitar o acesso dos pacientes suspeitos ou com diagnóstico de câncer de próstata ao sistema de saúde; investir e qualificar o parque tecnológico do município, necessário para o diagnóstico e o tratamento da doença; e estabelecer políticas claras e baseadas na melhor evidência para a prescrição de terapias sistêmicas, buscando soluções que aliem a boa prática médica com a realidade do Sistema Único de Saúde.

À luz dos objetivos e dos eixos de trabalho do City Cancer, apresentamos aqui recomendações baseadas nas melhores evidências para o diagnóstico e o tratamento da doença, considerando a realidade própria do município e sua estrutura de atendimento em saúde, especificamente na área oncológica. Adicionalmente, e para melhor orientação de profissionais e gestores, as informações aqui apresentadas pretendem:

- mostrar os recursos necessários para acesso e atendimento oncológico de qualidade na cidade;
- propor a uniformização de critérios e condutas nos diferentes níveis de atenção em saúde na cidade, facilitando a obtenção de dados sobre a qualidade do atendimento e os desfechos;
- incentivar a integração e a multidisciplinaridade no atendimento;
- sinalizar aos gestores potenciais áreas de investimentos e melhorias, bem como a revisão de políticas públicas de saúde.

3

Câncer de Próstata: Recomendações para Diagnóstico e Tratamento

O presente documento visa apresentar orientações sobre os métodos diagnósticos e terapêuticos em câncer de próstata, trazendo para a guia informações sobre a conduta nos diferentes cenários clínicos que envolvem o paciente com suspeita ou diagnóstico confirmado de câncer de próstata, tendo como diretriz principal a qualificação do acesso e do atendimento aos pacientes oncológicos, baseando-se na melhor evidência disponível.

Não faz parte do escopo desta guia discutir as indicações e estratégias de rastreamento populacional. Para recomendações complementares, ler NCCN Prostate Cancer Early Detection (CARROLL; MOHLER, 2018a).

3.1 Diagnóstico do câncer de próstata

A avaliação diagnóstica do câncer de próstata ocorre na vigência de sintomas e sinais que sugiram a possibilidade da neoplasia ou, então, em decorrência da alteração de exames durante o rastreamento.



A) FATORES DE RISCO

- **Idade:** O CaP é a neoplasia com mais forte relação com a idade. Cerca de 85% dos casos são diagnosticados após os 60 anos e o pico de incidência se dá entre 65 e 74 anos (Cancer of the Prostate - Cancer Stat Facts, [s.d.]; DELONGCHAMPS; SINGH; HAAS, 2006);
- **Fatores étnicos:** O CaP é mais comum e acontece em idade mais precoce em afrodescendentes (PARKER et al., 2011; PLATZ, 2000), e essa população deve receber atenção especial no rastreamento da doença;
- **História familiar:** Aproximadamente 9% dos pacientes diagnosticados com CaP têm história familiar de câncer (HEMMINKI, 2012; MUCCI et al., 2016). Homens com história familiar de CaP (independentemente do lado da família), particularmente aqueles com familiares de primeiro grau e <65 anos, estão sob maior risco de doenças. Pacientes com história familiar de outros cânceres hereditários – como por exemplo câncer de mama, câncer colorretal, câncer de ovário, câncer de pâncreas e melanoma – também têm risco aumentado de câncer de próstata (BARBER et al., 2018).
- **Alterações genéticas:** O CaP está entre as neoplasias com maior componente hereditário, com 57% da variação interindividual no risco atribuído a fatores genéticos (MUCCI et al., 2016). Já há a identificação de cerca de 100 variantes genéticas que aumentam o risco de CaP, sendo responsáveis por aproximadamente 33% dos CaP familiares. Mutações em genes como *BRCA1*, *BRCA2*, *HOXB13* e *MSG2* são responsáveis por grande parte do CaP familiar (EWING et al., 2012; HARALDSDOTTIR et al., 2014; PRITCHARD et al., 2016).
- **Fatores não hereditários:** os que geralmente aumentam a mortalidade relacionada ao câncer de próstata incluem exposição à fumaça de cigarro, obesidade e uma dieta predominantemente ocidental. No entanto, faltam evidências de um efeito desses fatores na incidência da doença (HUNCHAREK et al., 2010; SALEM et al., 2010).

A) FATORES DE PREVENÇÃO

- Não há medidas dietéticas ou preventivas específicas para reduzir o risco de CaP.

O uso de inibidores da 5-alfa-redutase (I5AR), como finasterida e dutasterida, foi avaliado em estudos clínicos em quimioprevenção do CaP. Ensaio clínico randomizado com finasterida vs. placebo para homens > 55 anos, com PSA ≤ 3 e toque retal sem anormalidades, demonstrou diminuição de risco de CaP em 24,8% dos pacientes do braço finasterida, especialmente à custa de diminuição de tumores não clinicamente significativos (Gleason 3+3), o que aumentou proporcionalmente o número de diagnósticos de Gleason ≥ 7 nos pacientes que receberam finasterida (THOMPSON et al., 2003). Apesar de dados de mortalidade mais recentes não terem demonstrado diferença, devido ao aumento na incidência de CaP Gleason ≥ 7 não há recomendação do uso dos I5AR para quimioprevenção (GOODMAN et al., 2019).

Para classificação de gravidade, utiliza-se o sistema de classificação prognóstica elaborado pela Sociedade Internacional de Patologia Urológica (ISUP), que leva em consideração que tumores com a mesma pontuação podem apresentar comportamentos biológicos distintos. A partir disso, o objetivo é refinar a capacidade prognóstica do Gleason, que avalia o grau histológico do CaP.

3.2 Diagnóstico clínico e laboratorial

Como mencionado na introdução, não faz parte do escopo desta guia discutir estratégias de rastreamento. Pacientes sintomáticos devem ser atendidos no âmbito da atenção primária, por meio de avaliação clínico-laboratorial e, preferencialmente, com fluxo estabelecido para avaliação por imagem e biópsia, quando necessário para avaliação. A capacitação da rede, em recursos humanos e tecnológicos, é chave para vencer gargalos do sistema.

A) TOQUE RETAL

- O toque retal (TR) faz parte do exame clínico do paciente com suspeita de CaP. Ao exame físico, o TR pode detectar nódulos, alteração de consistência e/ou assimetria da próstata, todos associados a CaP;
- Diferentes estudos demonstram que a adição do TR ao exame de PSA, em pacientes com PSA alterado, aumenta consistentemente a capacidade para o diagnóstico de CaP em 2,0-2,5 vezes, em comparação ao uso do PSA isoladamente (GOSSELAAR et al., 2008; HALPERN et al., 2018; THOMPSON et al., 2006);
- O TR tem baixa sensibilidade e a variabilidade entre observadores não permite que a presença de um TR normal exclua câncer. Por outro lado, cerca de 18% dos tumores serão detectados somente pelo TR, independentemente dos níveis de PSA. Recomenda-se o TR em pacientes com PSA alterado (CARROLL; MOHLER, 2018a).



B) ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO (PSA)

É uma glicoproteína produzida pelas células epiteliais da próstata (LILJA et al., 1991). A dosagem dos níveis séricos de PSA associada ao exame de TR ainda é a avaliação inicial padrão para rastreamento de pacientes com suspeita de CaP (CARROLL; MOHLER, 2018a).

Não existe um valor claro a partir do qual o PSA é considerado alterado. O PSA é uma variável contínua, com valores mais altos indicando maior risco de CaP e de tumores mais agressivos (gradação de ISUP mais alta). Pacientes com níveis de PSA entre 2,1-3,0 ng/mL apresentam risco de CaP de aproximadamente 24%, mas de CaP clinicamente significativo (ISUP ≥ 2) de 4,6% (CARROLL; MOHLER, 2018a).

Tabela 1 | Risco de CaP identificado por biópsia sistemática em relação a valores baixos de PSA

Nível de PSA (ng/mL)	Risco de CaP (%)	Risco de CaP ISUP grau ≥ 2 (%)
0,0 - 0,5	6,6	0,8
0,6 - 1,0	10,1	1,0
1,1 - 2,0	17,0	2,0
2,1 - 3,0	23,9	4,6
3,1 - 4,0	26,9	6,7

Os níveis de PSA podem também estar elevados em doenças benignas da próstata, como hiperplasia e prostatite. A causa mais comum para o PSA pouco elevado (<10 ng/mL) é a hiperplasia benigna da próstata (HPB), condição que é muito comum em homens com mais de 50 anos. Pelo mesmo motivo, homens mais velhos costumam ter PSA mais elevado que os mais jovens. Entretanto, há um subgrupo de pacientes com PSA 4,1 e 10,0 ng/mL, os quais apresentam tumores agressivos e de alto grau, com prognóstico reservado, e que muitas vezes não serão identificados em programas de rastreamento (MAHAL et al., 2018). Algumas medicações como I5AR, utilizadas para outras patologias da próstata, alteram a interpretação do PSA, reduzindo o valor do PSA em aproximadamente 50% após 6-12 meses de uso contínuo (ETZIONI et al., 2005). Dessa forma, a interpretação do resultado do PSA deve ser individualizada nesses pacientes.

C) OUTROS TESTES – DERIVATIVOS DO PSA

De forma a auxiliar a interpretação do PSA total, outros testes, PSA-baseados ou não, obtidos a partir de sangue, urina ou tecido, podem aumentar a sensibilidade da testagem e diminuir o número de biópsias desnecessárias. A utilização desses testes em associação à informação obtida pela Ressonância Magnética Multiparamétrica da Próstata (RMmp) também pode ser útil.

- Densidade do PSA: é o nível sérico do PSA dividido pelo volume da próstata. Valores acima de 0,15 são mais sugestivos da presença de CaP;
- Velocidade do PSA: é o aumento absoluto no nível do PSA durante 12 meses. Valores acima de 0,75 ng/mL são indicativos da necessidade de avaliação de CaP;
- Tempo de duplicação do PSA: refere-se ao crescimento exponencial do PAS ao longo do tempo. É uma ferramenta utilizada para avaliação da eficácia no tratamento. Deve ser avaliado em, no mínimo, três medições coletadas com intervalos de quatro semanas entre elas;
- Razão PSA livre/PSA total: valores mais altos estão correlacionados com menor risco para diagnóstico de CaP, sendo que, quando há razão L/T > 0,25, somente 8% dos pacientes apresentaram diagnóstico de câncer na biópsia. É mais útil quando utilizada com níveis de PSA entre 4-10 ng/mL (sensibilidade de 70%).

D) TESTES AUXILIARES

Outros testes diagnósticos, baseados em marcadores séricos ou urina, foram estudados com o objetivo de selecionar pacientes para a biópsia e para decidir a necessidade de rebiópsia em pacientes com suspeita de CaP e biópsia prévia negativa.

Entretanto, esses testes ainda não demonstraram sua custo-efetividade, tampouco aplicabilidade mais ampla na prática clínica, e não foram comparados a estratégias que envolvam a ressonância magnética para a decisão de biópsia e rebiópsia. Portanto, até o momento, seu uso não tem benefício claro na rotina do diagnóstico do CaP (EAU GUIDELINES, 2021).

3.3 DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

Em Porto Alegre, temos disponíveis todos os métodos de imagem utilizados no câncer de próstata. Entretanto, a disponibilidade e o acesso a esses exames podem ser diversos em pacientes atendidos nas redes pública e privada. Essa inequidade de acesso também pode ocorrer entre diferentes prestadores na rede privada.

MÉTODOS DE IMAGEM CONVENCIONAIS

- Ultrassonografia Transretal de Próstata (USTR);
- Tomografia Abdominal e Pélvica com e sem contraste (TC);
- Ressonância Magnética da Pelve com e sem contraste (RM);
- Ressonância Magnética Multiparamétrica da Próstata (RMmp).

Um dos maiores avanços no diagnóstico por imagem do CaP foi o advento da RMmp da próstata. Com ela, o diagnóstico de neoplasia clinicamente significativa (Gleason ≥ 7) pode ser realizado com grande precisão (alta sensibilidade) e, eventualmente, pode poupar pacientes de biópsias desnecessárias (AHMED et al., 2017).

A RM deve, preferencialmente, ser realizada antes do procedimento de biópsia da próstata, sendo utilizada em um contexto clínico de suspeição como uma ferramenta de estratificação de risco e/ou guiar a biópsia-alvo, seja de forma cognitiva, seja com a técnica de fusão de imagens. Além disso, contribui para avaliar alguns critérios de gravidade, tais como extravasamento de cápsula, invasão de vesícula seminal, invasão de órgãos adjacentes e presença de linfonodos suspeitos para malignidade. A classificação presuntiva de CaP em pacientes que realizam a RMmp da próstata é apresentada na tabela abaixo (TURKBAY et al., 2019).

Tabela 2 - Prostate Imaging Reporting and Data System version 2.1 (PIRADS) adaptado

PI-RADS 1	O câncer clinicamente significativo é altamente improvável.
PI-RADS 2	É improvável que haja câncer clinicamente significativo.
PI-RADS 3	A presença de câncer clinicamente significativo é duvidosa.
PI-RADS 4	É provável que haja câncer clinicamente significativo.
PI-RADS 5	O câncer clinicamente significativo tem alta probabilidade de estar presente.

BIÓPSIA DE PRÓSTATA – INDICAÇÕES

- **Alterações em PSA:** um PSA alterado pode ter múltiplas causas, incluindo infecções, hiperplasia benigna prostática, uso de medicamentos, relação sexual, entre outras. Dessa forma, deve ser individualizada caso a caso a indicação de biópsia, dentro do contexto clínico do paciente;
- **Anormalidades no TR:** presença de nódulos, alteração de consistência e/ou assimetria da próstata;
- **Pacientes com exames de imagem da pelve demonstrando alterações suspeitas para câncer de próstata (incluindo RMmp, TC de pelve, USG):** a biópsia da próstata deve ser considerada.

PREPARO PARA A BIÓPSIA

Antibiótico

- Observar o perfil epidemiológico de resistência a antibióticos de cada região para cobertura de germes entéricos;
- Fluoroquinolonas (levofloxacina ou ciprofloxacina) ou fosfomicina são opções de profilaxia;
- Considerar uso de cefalosporinas e aminoglicosídeos em pacientes com uso prévio (inferior a 6 meses) de fluoroquinolonas;
- Para pacientes com história de infecções, uso de antibióticos ou internação hospitalar recente, sugere-se a realização de swab retal e cultura;
- Os antibióticos são utilizados em média por 3 dias, iniciando 24 h antes da biópsia.

O preparo de povidona-iodo retal prévio à biópsia transretal, em adição à profilaxia antibiótica, resultou em níveis menores de infecção, sendo recomendável. O enema retal prévio à biópsia por USTR não apresentou benefício em relação às complicações por infecção (PRADERE et al., 2021).

Anestesia

Pode ser realizada sob sedação ou com anestesia local. Se anestesia local, realizar:

- **via transretal:** bloqueio periprostático com anestésico local **OU**
- **via transperineal:** instilação de anestésico na pele e tecidos subcutâneos no períneo.



MODALIDADE DE BIÓPSIA

As duas principais abordagens anatômicas para a biópsia da próstata são transretal e transperineal.

A) Biópsia transretal

Abordagem mais comum para a biópsia da próstata. A biópsia da próstata foi sempre, historicamente, realizada com orientação manual, mas essa técnica foi completamente substituída pela orientação por US. As biópsias guiadas por USTR e por ressonância magnética (MRI) são mais comumente realizadas.

B) Biópsia transperineal

Pode ser utilizada em homens que não possam se submeter a um procedimento transretal (por exemplo, aqueles com uma ressecção abdominoperineal anterior ou estenose anal grave), ou quando houver preocupação de que a próstata não esteja sendo completamente amostrada por meio de uma abordagem transretal (KAWAKAMI et al., 2007; TAKENAKA et al., 2008).

A biópsia transperineal pode ser realizada com orientação de ultrassom, TC ou RM, e a precisão diagnóstica geral parece ser equivalente à da biópsia transretal (KAWAKAMI et al., 2007). Apesar de tecnicamente menos conveniente, pois demanda anestesia geral (e traz risco maior de dor e hematoma perineal), a biópsia transperineal é geralmente considerada mais segura que a biópsia transretal porque diminui o risco de sepse e evita a necessidade de profilaxia antibiótica de amplo espectro, especialmente num contexto de resistência às fluoroquinolonas (BHANJI; ALLAWAY; GORIN, 2021; GRUMMET et al., 2014).

TÉCNICAS DE BIÓPSIA

Biópsia sistemática/cognitiva/ fusão de imagens

A biópsia sistemática deve ser realizada utilizando-se a técnica estendida, obtendo-se no mínimo 12 fragmentos da zona periférica (sextante lateral e medial) para análise e biópsias individualizadas da lesão quando visualizadas pelo ultrassom, por técnica cognitiva baseada na imagem da RM ou por técnica de fusão de imagens.

Biópsia transretal guiada por ultrassom (USTR)

Fácil de realizar, amplamente disponível e geralmente bem tolerada. USTR bidimensional é normalmente usada para medir a altura e o volume da próstata, no plano longitudinal e transversal. O software contém um algoritmo que calcula de forma confiável o volume da próstata com base nessas medições (BOCZKO; MESSING; DOGRA, 2006). Avalia-se a ecotextura geral da próstata e das vesículas seminais, sendo que essas informações são correlacionadas com os achados do TR e potencial histologia subjacente (NEWMAN; BREE; RUBIN, 1995). Lesões hipoeoicas e aquelas que se correlacionam com uma anormalidade no exame de toque retal têm uma probabilidade maior

de abrigar câncer, mas até um terço dos cânceres de próstata são isoecoicos (SHINOHARA et al., 1989; SHINOHARA; WHEELER; SCARDINO, 1989).

Biópsia transretal guiada por RM

Embora a ultrassonografia seja a principal modalidade de imagem usada para guiar a biópsia da próstata, outras modalidades de imagem, incluindo RM e tomografia computadorizada (TC), também podem ser usadas. Em particular, a RM multiparamétrica da próstata (RMmp) fornece resolução superior da anatomia da próstata e de alvos potenciais para biópsia (especialmente em tumores anteriores), em comparação com outras modalidades de imagem. Estudos demonstram que a biópsia transretal guiada por RMmp tem maior sensibilidade na detecção de neoplasias clinicamente significativas (Gleason \geq 7) (AHMED et al., 2017). Quando disponível, a biópsia guiada por RM pode ser realizada por cognição ou por fusão de imagens.

Independentemente da modalidade de biópsia, a *American Urological Association* (AUC) recomenda a obtenção sistemática de 10 a 12 fragmentos, incorporando as regiões do ápice, 1/3 médio e base, de ambos os lados (BJURLIN; WY SOCK; TANEJA, 2014).

3.4 DIAGNÓSTICO PATOLÓGICO

O diagnóstico do adenocarcinoma da próstata é feito, de maneira rotineira, pelas lâminas histológicas coradas com hematoxilina e eosina de biópsias sextantes. O arranjo arquitetural e o padrão citológico são os principais critérios utilizados para o diagnóstico. Embora não sejam achados comuns em fragmentos de biópsia, a presença de permeação perineural e de invasão vascular (menos frequentemente visualizada) podem auxiliar na conclusão diagnóstica ou na informação prognóstica.

A classificação histológica disponibilizada pela Organização Mundial da Saúde (OMS), na quinta edição, inclui tumores epiteliais e mesenquimais, sendo o adenocarcinoma de tipo acinar o mais prevalente, correspondendo a cerca de 95% das neoplasias prostáticas. (SUNG et al., 2021). A graduação dos adenocarcinomas acinares é realizada pelo escore de Gleason, o qual tem sido sistematicamente revisado a partir dos consensos das sociedades médicas relevantes. O escore de Gleason é dado somando-se o padrão mais comum e o padrão mais alto encontrado em cada fragmento.



Em casos de proliferação de pequenos ácinos atípicos (ASAP), o estudo imunoistoquímico pode complementar o diagnóstico. Utiliza-se um painel com três anticorpos, classicamente: racemase (positiva na maioria de ácinos neoplásicos), p63 (cuja expressão nuclear não é identificada pela perda da camada basal) e citoqueratina de alto peso molecular (também ausente pela perda das células basais). Quando o painel supracitado confirmar neoplasia, essa é referida utilizando-se os critérios já mencionados.

Compõem o laudo anatomopatológico das biópsias, além do escore combinado dos dois padrões mais prevalentes de Gleason, citando o percentual do padrão mais alto, a extensão neoplásica em cada um dos fragmentos acometidos, o total de fragmentos acometidos por carcinoma e o percentual total da neoplasia em relação à amostra. Além dessas informações, são relatadas a presença ou ausência de permeação perineural, a presença ou ausência de grupamentos cribriformes, a presença ou ausência de invasão vascular, a presença ou ausência de extensão extraprostática, bem como a classificação conforme o consenso ISUP, em Grupos Prognósticos de 1 a 5. É fator prognóstico independente a presença de carcinoma intraductal, devendo ser reportada no laudo final (COHEN

et al., 2007; GUO; EPSTEIN, 2006; MONTIRONI et al., 2018; VARMA, 2021; ZHOU, 2013). A presença de neoplasia intraepitelial prostática (HPIN) deve ser igualmente citada.

Nas peças de ressecção, a avaliação da extensão neoplásica é realizada pelo percentual total de neoplasia sobre o volume prostático total. Deve ser reportada a localização da neoplasia, conforme mapeamento macroscópico. O escore de Gleason e a categoria ISUP (atualizada em 2019) são graduados conforme os consensos da ISUP e da Sociedade de Patologia Genitourinária (GUPS) (EPSTEIN et al., 2005, 2016, 2021; VAN LEENDERS et al., 2020). O envolvimento das vesículas seminais, da margem uretral e dos tecidos extraprostáticos é relatado, fazendo parte do estadiamento do paciente. De maneira geral, quando existente, o padrão terciário de Gleason é relatado separadamente nas prostatectomias radicais. A determinação dos padrões terciários nos laudos é detalhada em manuais de confecção de laudos anatomopatológicos disponibilizados pelo Colégio Americano de Patologistas (CAP), nos sites <https://www.cap.org/protocols-and-guidelines/cancer-reporting-tools/cancer-protocol-templates> e <https://www.iccr-cancer.org/datasets/published-datasets/urinary-male-genital/prostate-rad-pros/>.



A avaliação das margens de ressecção é realizada ao longo de todas as lâminas produzidas, por meio da avaliação da presença de neoplasia na tinta Nankin utilizada para delimitar os espécimes à macroscopia. O estadiamento da neoplasia considera a extensão neoplásica na próstata, bem como a extensão para os tecidos extraprostáticos ou outros

órgãos. A presença de metástases linfonodais é igualmente utilizada para o estadiamento final. Além disso, testes com marcadores moleculares baseados em amostra de tecido neoplásico, assim como achados da ressonância magnética, podem auxiliar no estadiamento e na tomada de decisão terapêutica de forma individualizada (EWING et al., 2012).

Tabela 3 | Grau da Organização Mundial da Saúde (OMS)

Grupo	Gleason	Características
1	≤6	Apenas glândulas individuais bem formadas e discretas
2	7 (3+4)	Glândulas predominantemente bem formadas com menor componente de glândulas mal formadas/fundidas/cribriformes
3	7 (4+3)	Glândulas predominantemente mal formadas/fundidas/cribriformes com menor componente de glândulas bem formadas*
4	8 (4+4) 8 (3+5) 8 (5+3)	Apenas glândulas mal formadas/fundidas/cribriformes ou glândulas predominantemente bem formadas e componente menor sem glândulas** ou predominantemente falta de glândula e menor componente de glândulas bem formadas**
5	9 (4+5) 9 (5+4) 10 (5+5)	Falta formação de glândulas (ou com necrose) com ou sem glândulas mal formadas/fundidas/cribriformes*

*Para casos com > 95% de glândulas mal formadas/fundidas/cribriformes ou falta de glândulas em um núcleo ou na PR, o componente de < 5% de glândulas bem formadas não é considerado na classificação.

**Glândulas mal formadas/fundidas/cribriformes podem ser um componente secundário.

3.5 ESTADIAMENTO

Em relação às classificações e ao sistema de estadiamento usados no câncer de próstata, sugere-se a utilização da classificação TNM de 2017 pelo *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) (RANDAZZO et al.,

2016). Adicionalmente, a classificação por grupos de risco da *European Association of Urology* (EAU) – que divide os pacientes em baixo risco, risco intermediário (favorável/desfavorável) e alto risco para recidiva bioquímica – pode ser utilizada, de acordo.

Tabela 4 | Estratificação de risco para CaP localizado (GRUMMET; EGGENER, 2022)

Grupo de risco	Fatores prognósticos
Muito baixo	T1-T2a e PSA <10 e Gleason ≤6 com menos de três fragmentos de biópsia positiva, ≤50% de tumor e densidade de PSA <0,15 ng/ml/g
Baixo	T1-T2a e PSA < 10 e Gleason ≤ 6
Intermediário favorável	T2b-c ou PSA 10-20 ou Gleason 7 Gleason 3+4, porcentagem de tumor <50%, invasão perineural negativa e velocidade do PSA <2 ng/ml/ano
Intermediário desfavorável	T2b-c ou PSA 10-20 ou Gleason 7 Gleason 4+3, porcentagem de tumor > 50%, invasão perineural positiva, velocidade do PSA > 2 ng/ml/ano
Alto	T3a ou PSA ≥ 20 ou Gleason 8-10
Muito alto (localmente avançado)	T3b-T4

T1: tumor clinicamente não aparente, não palpável ou não visibilizado em exame de imagem;
T2: confinado ao interior da próstata; T3: estende-se além da cápsula da próstata;
T4: invade outras estruturas adjacentes além da vesícula seminal.

De uma maneira geral, a necessidade de estadiamento adicional após o diagnóstico passa pela estratificação de risco obtida a partir de informações clínico-patológicas, pelos achados da RM (quando houver), pela condição clínica do paciente, pela expectativa de vida e pelas opções de

tratamento propostas. A utilização de nomogramas para avaliação de risco para doença mais avançada, bem como calculadoras de expectativa de vida e condição de saúde, são ferramentas úteis para a decisão sobre a necessidade de avaliação complementar.

Com o *Male Life Expectancy Tool* (<https://webcore.mskcc.org/survey/surveyform.aspx>), do *Memorial Sloan Kettering Cancer Center*, é possível estimar o risco de morrer devido ao câncer de próstata ou por outras causas em 10 e 15 anos, tendo realizado tratamento ou não. Esse é um nomograma bem completo, no qual são inseridos vários dados clínicos do paciente, incluindo comorbidades e características do câncer de próstata (PSA, Gleason, cT, cN e cM).

Outro nomograma do *Memorial Sloan Kettering Cancer Center*, o *Pre-Radical Prostatectomy* (https://www.mskcc.org/nomograms/prostate/pre_op), estima a extensão do câncer e os resultados no longo prazo após a prostatectomia radical.

Similarmente aos testes moleculares, a testagem com painel de linhagens germinativas pode ser utilizada de forma individualizada, para complementar o estadiamento e auxiliar na tomada de decisão terapêutica, de acordo com a história familiar de neoplasia, a estratificação de risco e a presença de histologia desfavorável na biópsia (cribriforme, intraductal) (CARROLL; MOHLER, 2018b; GRUMMET; EGGNER, 2022).

3.6 ESTADIAMENTO CLÍNICO

- Risco baixo ou muito baixo;
- Risco intermediário favorável;
- Risco intermediário desfavorável;
- Risco alto ou muito alto.

3.7 ESTADIAMENTO POR IMAGEM

- A utilização dos métodos diagnósticos no estadiamento do CaP dependerá da estratificação de risco do paciente;
- A RMmp e a USTR avaliam a extensão local da doença, enquanto a TC e a cintilografia óssea são usadas para avaliar a doença metastática, que geralmente envolve comprometimento secundário de linfonodos e estruturas ósseas.



A) RISCO BAIXO OU MUITO BAIXO

- Deve ser considerada a biópsia confirmatória, especialmente biópsia-alvo após RMmp, se for candidato a vigilância ativa;
- Não será necessário realizar estadiamento sistêmico em pacientes assintomáticos;
- Pode ser considerada cintilografia óssea se for paciente com sintomas consistentes para metástase óssea.

B) RISCO INTERMEDIÁRIO FAVORÁVEL

- Considere biópsia de próstata confirmatória ± RMmp para estabelecer a candidatura para vigilância ativa;
- Cintilografia óssea: não recomendada para estadiamento. Pode ser considerada se for paciente com sintomas consistentes para metástase óssea;
- Imagem pélvica ± abdominal (TC ou RM): recomendada se o nomograma predisser >10% de probabilidade de envolvimento dos linfonodos pélvicos.

C) RISCO INTERMEDIÁRIO DESFAVORÁVEL

- Cintilografia óssea: recomendada se T2 e PSA > 10 ng/mL;
- Imagem pélvica ± abdominal (TC ou RM): recomendada se o nomograma indicar >10% de probabilidade de envolvimento dos linfonodos pélvicos.

D) RISCO ALTO OU MUITO ALTO

- Cintilografia óssea: recomendada.
- Imagem pélvica ± abdominal (TC ou RM): recomendada.

- Para o estadiamento do CaP de risco intermediário ou alto, a RMmp oferece precisão razoável na avaliação da extensão extracapsular e da invasão de vesícula seminal. A RM ou a TC podem ser usadas para avaliar os linfonodos pélvicos e retroperitoneais, enquanto a cintilografia óssea continua sendo o procedimento padrão para avaliação de possíveis metástases ósseas (COAKLEY et al., 2017);
- Se houver resultados equivocados de cintilografia óssea do estadiamento inicial, podem ser considerados: radiografias simples, TC, RM, F-18 fluoreto de sódio ou PSMA PET/CT (CARROLL; MOHLER, 2018a; GRUMMET; EGGENER, 2022);
- Na avaliação do comprometimento linfonodal, nenhum dos métodos diagnósticos permite detecção confiável de pequenas metástases. A acurácia e a sensibilidade são variáveis, entre 67-93% e 27-75%, respectivamente, na TC e na RM;
- O acréscimo das características morfológicas dos linfonodos, além do seu tamanho, melhora a especificidade diagnóstica;
- Técnicas funcionais de imagem, como difusão da água por RM (DWI), imagens contrastadas dinâmicas (DCE) e PET-CT com radiofármacos específicos para CaP, como PSMA, podem permitir uma avaliação nodal/sistêmica mais precisa baseada na atividade molecular ou fisiológica (PAÑO et al., 2011).

AVALIAÇÃO DA EXTENSÃO EXTRAPROSTÁTICA (EPE)

- A RMmp é o método diagnóstico com melhor resolução anatômica da próstata e pode descrever a EPE visível nos planos adiposos ou invasão de estruturas anatômicas adjacentes, especialmente das vesículas seminais.
 - A assimetria neurovascular é um achado relativamente raro na ressonância magnética multiparamétrica que pode indicar EPE;
 - A obliteração do ângulo retoprostático também pode indicar EPE patológica, mas só ocorre em tumores localizados posteriormente.
- A detecção de extensão extraprostática patológica (EPE) em ressonância magnética multiparamétrica é baseada em um sistema de classificação padronizado que adiciona valor diagnóstico aos parâmetros clínicos e fornece uma avaliação de risco quantificável classificada de EPE patológica. Baseia-se em apenas alguns recursos de imagem, facilitando o ensino, e deve ser relativamente fácil de implementar. A validação externa e os estudos com mais de um observador estão em andamento para avaliar a reprodutibilidade desses resultados (MEHRALIVAND et al., 2019).



3.8 ESTADIAMENTO

Tabela 5 | Definição para TNM (AJCC, 8ª ed.)

pT – Tumor primário	
pT2	Tumor limitado à próstata;
pT3	O tumor se estende além da próstata;
pT3a	Extensão extraprostática (unilateral ou bilateral); inclui comprometimento microscópico do colo vesical;
pT3b	O tumor invade a(s) vesícula(s) seminal(is).
pT4	O tumor está fixo ou invade outras estruturas adjacentes que não a vesícula seminal: esfíncter externo, reto, músculos elevadores ou parede pélvica
pN – Linfonodos regionais	
pNX	Linfonodos regionais não podem ser avaliados
pN0	Ausência de metástases em linfonodos regionais
pN1	Metástase(s) em linfonodo(s) regional(is)
pM – Metástase a distância	
pM0	Ausência de metástases a distância
pM1	Metástases a distância
M1a	Linfonodo(s) não regional(is)
M1b	Osso(s)
M1c	Outra(s) localização(ões)

Estadiamento disponível no QR Code cancer.org



Tabela 6 | Grupos Prognósticos (AJCC, 8ª ed.)

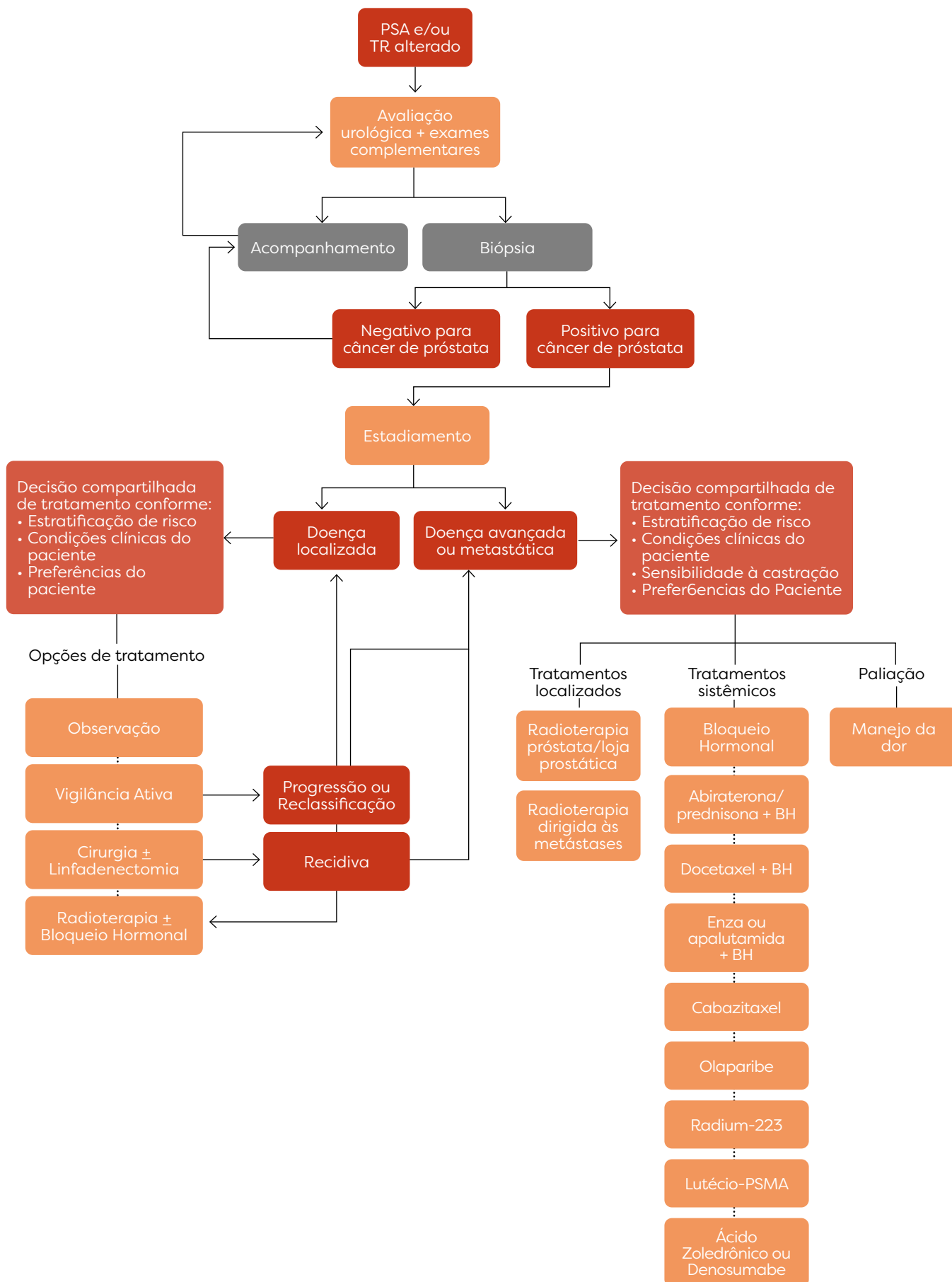
Grupo	T	N	M	PSA (ng/mL)	Grau
Estádio I	cT1a-c	NO	M0	PSA<10	1
	cT2a	NO	M0	PSA<10	1
	pT2	NO	M0	PSA<10	1
Estádio IIA	cT1a-c	NO	M0	PSA≥10 <20	1
	cT2a	NO	M0	PSA≥10 <20	1
	pT2	NO	M0	PSA≥10 <20	1
	cT2b	NO	M0	PSA<20	1
	cT2c	NO	M0	PSA<20	1
Estádio IIB	T1-2	NO	M0	PSA<20	2
Estádio IIC	T1-2	NO	M0	PSA<20	3
	T1-2	NO	M0	PSA<20	4
Estádio IIIA	T1-2	NO	M0	PSA≥20	1-4
Estádio IIIB	T3-4	NO	M0	Qualquer PSA	1-4
Estádio IIIC	Qualquer T	NO	M0	Qualquer PSA	5
Estádio IVA	Qualquer T	N1	M0	Qualquer PSA	Qualquer
Estádio IVB	Qualquer T	Qualquer N	M1	Qualquer PSA	Qualquer

3.9 TRATAMENTO DO CÂNCER DE PRÓSTATA

Os tratamentos para o câncer de próstata envolvem muitas possibilidades e tecnologias, cada uma com suas particularidades e especialidades mais familiares. Dessa forma, a composição de equipes multidisciplinares deve ser capaz de fornecer o tratamento ideal aos pacientes, calcado em discussões baseadas em evidências e conhecimentos clínicos dos especialistas, sobretudo nas áreas da urologia, oncologia, radioterapia, patologia, radiologia e medicina nuclear.

As possibilidades de tratamento devem ser discutidas com os pacientes para que possa ser tomada uma decisão compartilhada. Além disso, os tratamentos propostos implementados devem ser precedidos de consentimento informado. Na figura abaixo, está esquematizado o fluxograma de atendimento do paciente com CaP nas etapas de diagnóstico e tratamento.

Figura 1 | Jornada do paciente: do diagnóstico ao tratamento



3.10 ESCOLHA DO TRATAMENTO

A) DECISÃO COMPARTILHADA

Relevante na discussão de tratamento em CaP, pois as decisões envolvem múltiplas opções aceitáveis. Na maioria dos casos, não existe uma única escolha de tratamento com relação a desfechos oncológicos e efeitos adversos. A seleção do tratamento deve levar em consideração o paciente, o tumor e fatores relacionados ao tratamento.

B) OBSERVAÇÃO (*Watchful waiting*)

Pode ser oferecida a pacientes com doença de baixo risco e com expectativa de vida limitada. O objetivo é manter a qualidade de vida, sem realizar tratamento definitivo, quando se espera que a neoplasia não pareça ter potencial de causar mortalidade ou morbidade significativa, ou quando os efeitos adversos da terapia são menos desejáveis que um eventual avanço da doença. Pode iniciar-se tratamento paliativo, caso haja iminência ou efetivo desenvolvimento de sintomas (MOHLER et al., 2019).

C) VIGILÂNCIA ATIVA (*Active surveillance*)

Envolve o acompanhamento ativo, regular e sistemático do CaP em pacientes com doença localizada, nos quais se estima que o tratamento curativo da doença não seja necessário por baixa probabilidade de progressão.

Pacientes com baixo risco e risco intermediário favorável (esses acima de 70 anos) são candidatos (ALAM et al., 2017; MOHLER et al., 2019).

O objetivo é evitar tratamento desnecessário, mantendo a qualidade de vida, e intervir caso haja evidência objetiva de progressão, baseada em critérios predefinidos, especialmente aumento do escore de Gleason na biópsia. É abordagem de escolha em pacientes com CaP de muito baixo risco (com menos de 3 fragmentos positivos, menos de 50% de envolvimento em cada fragmento, densidade do PSA > 0,15) e em pacientes com doença de baixo risco.

Nos pacientes de risco intermediário favorável, pode ser oferecida a vigilância ativa em casos bem selecionados: Gleason 3+4, <10% de padrão 4, PSA <10 ng/mL, < cT2a, < 3 fragmentos positivos e < 50% de envolvimento por fragmento. Ainda assim, nesses pacientes há um risco maior de progressão metastática.

Em todos os casos a expectativa de vida do paciente deve ser mensurada e levada em consideração no compartilhamento da decisão.

A RMmp vem sendo incorporada em diversos protocolos de vigilância ativa, porém seu papel ainda necessita ser estudado em profundidade (ALAM et al., 2017; CHEN et al., 2016; MOHLER et al., 2019).

D) TRATAMENTO CIRÚRGICO PARA O CÂNCER DE PRÓSTATA

PROSTATECTOMIA RADICAL

- Indicada para pacientes com CaP clinicamente localizado, expectativa de vida > 10 anos e sem comorbidades que contraindiquem a cirurgia, independentemente do grupo de risco;
- Superior à observação em pacientes com CaP clinicamente localizado (BILL-AXELSON et al., 2014, 2018);
- Opção para pacientes com CaP alto risco e para pacientes selecionados com CaP muito alto risco, desde que não apresentem fatores associados a desfecho desfavorável (PS>10, >T2b, Gleason 9 ou 10, número maior de fragmentos com câncer de alto grau e >50% do fragmento envolvido);
- Cirurgiões de alto volume em instituições de alto volume relacionados a melhores desfechos.

TÉCNICA CIRÚRGICA (ABERTA, LAPAROSCÓPICA E ROBÓTICA)

- Desfechos oncológicos e funcionais são semelhantes com técnicas aberta, laparoscópica e robótica em mãos experientes;
- Técnicas minimamente invasivas estão relacionadas a menor tempo de hospitalização e menor sangramento e necessidade de transfusão (MOTTET et al., 2021).

LINFADENECTOMIA PÉLVICA (LP)

- **LP limitada:** linfadenectomia obturatória;
- **LP estendida:** limites são artéria ilíaca externa, parede lateral pélvica, parede vesical medialmente, ligamento de Cooper distal e artéria ilíaca interna proximal;
- A LP estendida identifica metástases aproximadamente duas vezes mais que uma LP limitada. Também fornece estadiamento mais completo e pode curar alguns homens com metástases microscópicas. Portanto, a LP estendida é preferida quando uma linfadenectomia for executada;
- Procedimento indicado para pacientes com risco estimado de linfonodos positivos acima de 2% (MOHLER et al., 2019) ou acima de 5% (MOTTET et al., 2021) calculado por nomogramas (Prostate Cancer Nomograms | Memorial Sloan Kettering Cancer Center, [s.d.]).



E) TRATAMENTO COM RADIOTERAPIA

RADIOTERAPIA PRIMÁRIA – DOENÇA LOCALIZADA

Para pacientes que optem por tratamento com radioterapia primária da próstata, o escalonamento de dose usando radioterapia de intensidade modulada combinada a radioterapia guiada por imagem melhora o controle bioquímico com toxicidade aceitável (MICHALSKI et al., 2018).

O hipofracionamento moderado é não inferior em termos de controle bioquímico, mais conveniente e com

toxicidade aceitável (DEARNALEY et al., 2012). Alternativamente, pacientes selecionados podem ser tratados com ultra-hipofracionamento (TREE et al., 2022; WIDMARK et al., 2019).

- **Risco baixo ou muito baixo (em pacientes que não aceitem vigilância ativa ou não candidatos a vigilância ativa):** radioterapia externa e, em casos selecionados, braquiterapia.
- **Risco intermediário:** radioterapia + 4-6 meses de bloqueio hormonal;
- **Risco alto ou muito alto:** radioterapia + 18-36 meses de bloqueio hormonal.

Tabela 7 | Opções de tratamento para CaP, baseadas no nível de evidência e força da recomendação (adaptado de MOTTET et al., 2021.)

Nível de evidência	Risco baixo		Risco intermediário		Risco alto
	Muito baixo	Baixo	Favorável	Desfavorável	
A/Forte	Vigilância ativa	NA	Prostatectomia radical OU radioterapia com hormonioterapia	Prostatectomia radical OU radioterapia com hormonioterapia	Prostatectomia radical OU radioterapia com hormonioterapia
B/Moderada	NA	Vigilância ativa	Radioterapia sem hormonioterapia	NA	NA
C/Condicional	NA	Prostatectomia radical OU radioterapia	NA	NA	NA

Opções de tratamentos com menor nível de evidência/grau de recomendação não serão discutidas nesta guia.

RADIOTERAPIA ADJUVANTE

- **Radioterapia pós-operatória após prostatectomia radical em pacientes com fatores prognósticos adversos:** pT3, margem positiva onde o PSA pós-operatório é indetectável.

Alguns estudos evidenciaram ganho de sobrevida em 15 anos com a estratégia de tratamento adjuvante. Entretanto, estudos recentes sugerem eficácia semelhante ao tratamento de salvamento (vide abaixo). Portanto, consideramos preferível realizar RT de resgate bioquímico em vez de RT adjuvante, que deve ser reservada para pacientes com doença de prognóstico desfavorável (BOLLA et al., 2005; KNEEBONE et al., 2020; SWANSON et al., 2007; WIEGEL et al., 2014).

RADIOTERAPIA – DOENÇA AVANÇADA OU METASTÁTICA

A detecção precoce da recorrência tornou tecnicamente possível tratar seletivamente as metástases.

Hipoteticamente, isso retardaria a progressão e melhoraria a sobrevida (WEICHSELBAUM; HELLMAN, 2011).

A maioria da evidência nesse cenário vem de estudos retrospectivos. Mais recentemente, dois estudos randomizados fase 2 foram publicados (OST et al., 2018; PALMA et al., 2019). O STOMP mostrou uma melhora na progressão bioquímica e no tempo

para ADT paliativa com terapia dirigida para metástases, em comparação a observação e ADT postergada. No SABR-COMET, diferentes tipos de tumores sólidos foram incluídos, dentre os quais 16% eram câncer de próstata. Esse estudo clínico demonstrou melhora de sobrevida para SBRT, em comparação ao tratamento paliativo padrão. Ambos os estudos motivaram fase 3 confirmatória maior, mas não podem ser considerados como evidência conclusiva para se oferecer terapia dirigida a metástases.

F) RECORRÊNCIA BIOQUÍMICA E TRATAMENTOS DE SALVAMENTO

- **Definição de recorrência bioquímica após prostatectomia radical:** elevação do PSA acima de 0,2 ng/dL (confirmado em pelo menos dois exames);
- **Definição de recorrência bioquímica após radioterapia externa:** aumento do PSA em mais de 2 ng/mL acima do nadir (após a RT).

Os locais mais comuns de recidiva bioquímica (RB) são recorrência local e metástase em linfonodos regionais. Metástases ósseas precoces podem ocorrer, mas tendem a ser observadas em estágios mais avançados da doença, quando os valores de PSA também são mais elevados. A RMmp é capaz de identificar recorrência local isolada precoce, com níveis de PSA inferiores a 1 ng/mL. A RM e o PET-

PSMA são importantes ferramentas na detecção de RB, inclusive na doença oligometastática, uma vez que a TC e a cintilografia óssea tendem a detectar doença mais avançada.

O estadiamento linfonodal por RM e TC ainda é um desafio, uma vez que o critério tamanho é um pobre preditor para metástase, devendo ser valorizado em conjunto com as demais características morfológicas e de sinal do linfonodo para aumentar a sua performance diagnóstica (FROEMMING et al., 2018).

- **TC:** não é apropriada para detectar recidiva precoce no leito cirúrgico, sendo positiva nessa localização em casos mais avançados, com média de PSA estimada em 27 ng/mL, o que representa lesões maiores na imagem. Quanto à detecção de linfonodos comprometidos, a sensibilidade da TC é baixa, devido a um número expressivo de casos cujo tamanho do linfonodo metastático é normal. A TC pode ser útil para detectar metástases ósseas escleróticas e viscerais, mas a cintilografia óssea e a RM têm se mostrado superiores no diagnóstico e no acompanhamento. As metástases ósseas que respondem ao tratamento tendem a tornar-se mais escleróticas, sendo um *pitfall* importante na interpretação da TC;

- **RMmp:** é o método de imagem mais preciso na identificação de recorrência local após prostatectomia, sendo esse o sítio mais comum de recorrência inicial da doença. Para tal avaliação, equipamentos com 3.0T apresentam melhor performance que 1.5T, sendo preferencialmente utilizados. Os locais mais comuns de recorrência local são perianastomóticos, retrovesical e no leito da vesícula seminal, sendo passíveis de avaliação pela RM. Estudos mostram sensibilidade entre 84-100% e especificidade entre 89-97% da RMmp na detecção de recorrência local. Na detecção de linfonodos, a acurácia da RM depende do seu tamanho e é um pouco mais que a acurácia da TC, podendo-se avaliar características como intensidade de sinal deles. A RM tem maior sensibilidade e especificidade na detecção de metástase óssea, quando comparada à cintilografia óssea.

O estudo dinâmico pós-gadólíneo (DCE-MRI) é considerado a principal sequência na detecção de recorrência local por RMmp, quando comparado a *T2-weighted* e *DWI*, demonstrando sensibilidade e especificidade de 85% e 95%, respectivamente (WU et al., 2013).

AVALIAÇÃO

Pacientes previamente tratados com prostatectomia radical:

- **PSA <0,5 ng/dL:** frente à baixa sensibilidade dos métodos de imagem, eles não são indicados rotineiramente. Quando disponível, PET-CT PSMA pode ser considerado;
- **PSA 0,5 - 10,0 ng/dL:** pacientes candidatos à radioterapia de resgate devem ser tratados idealmente com valores de PSA próximos a 0,5 ng/dL para melhores desfechos. Nesse contexto, a avaliação recomendada inclui PET-CT PSMA +/- RM multiparamétrica da pelve;
- **PSA >10 ng/dL ou indisponibilidade de PET-CT PSMA:** pode ser usada abordagem convencional com cintilografia óssea e TC abdome total, ressaltando-se a limitada sensibilidade para valores de PSA inferiores a 10 ng/dL.

Pacientes previamente tratados com radioterapia:

- **Pacientes potenciais candidatos a tratamento local de resgate:** RM multiparamétrica da próstata +/- PET-CT PSMA;
- **Pacientes não candidatos a tratamento local de resgate:** avaliação por imagem é controversa para pacientes com PSA < 10 ng/dL, assim como uso do PET-CT PSMA. Cintilografia óssea e TC abdome total podem ser utilizados.



TRATAMENTO

Pacientes tratados com radioterapia de salvamento pós-prostatectomia:

- sugere-se tratamento com ADT por seis meses, iniciando-se previamente ao início da radioterapia (CARRIE et al., 2019).

Pacientes não candidatos a tratamento de salvamento ou previamente tratados com terapia de salvamento:

- alto risco de metástases precoces (PSA-DT <12 meses, escore de Gleason 8-10, intervalo para recorrência <18 meses após radioterapia): sugere-se tratamento precoce com ADT;
- baixo risco de metástases precoces: sugere-se controle clínico inicial, postergando-se início de ADT para valores de PSA acima de 10 ng/dL.

Quando indicado o uso de ADT, a preferência é por monoterapia com bloqueio central (são opções: análogos GnRH e antagonistas GnRH). O uso intermitente de ADT é uma opção a ser considerada, sobretudo naqueles pacientes que expressam desejo de manter vida sexual.

O monitoramento do tratamento envolve avaliações clínicas a cada 3-6 meses para identificação de efeitos adversos relacionados à ADT, além da identificação de sinais/sintomas que possam sugerir progressão de doença. O PSA deve ser avaliado a cada 6-12 meses ou havendo sinais de progressão clínica. Na documentação de progressão bioquímica em vigência de ADT, deve ser avaliada a testosterona (exceto se houver orquiectomia prévia), que deverá estar em níveis de castração (<50 ng/dL), confirmando o diagnóstico de progressão bioquímica resistente à castração.

Metanálise incluindo dados de estudos que compararam tratamento adjuvante versus tratamento de salvamento (ARTISTIC) não demonstrou diferença na sobrevida livre de falha entre as duas estratégias (VALE et al., 2020). Portanto, consideramos preferível realizar RT de resgate bioquímico em vez de RT adjuvante. ART está associada a alguns para-efeitos, como aumento da morbidade vesical e intestinal, mas sem benefício em termos de progressão livre de recorrência

bioquímica. Assim, observação com SRT no evento de falha do PSA é o atual padrão após prostatectomia radical (VAN DEN BROECK et al., 2020). SRT deve ser indicada precocemente. Os desfechos são mais favoráveis se SRT é usada quando PSA <0.5 ng/ml. Pacientes classificados como de muito alto risco podem ser avaliados para ART de maneira individualizada.

G) TRATAMENTO POR TERAPIA SISTÊMICA

TERAPIA DE PRIVAÇÃO ANDROGÊNICA (ADT) ASSOCIADA À RADIOTERAPIA PRIMÁRIA – DOENÇA LOCALIZADA

- **Risco baixo ou muito baixo:** não indicado;
- **Risco intermediário:** 4-6 meses de bloqueio hormonal;
- **Risco alto ou muito alto:** 18-36 meses de bloqueio hormonal.

TRATAMENTO SISTÊMICO DA DOENÇA METASTÁTICA SENSÍVEL À CASTRAÇÃO

A base do tratamento sistêmico para a doença metastática sensível à castração é a ADT, podendo ser realizada de forma cirúrgica (orquiectomia) ou farmacológica contínua (análogos GnRH e antagonistas GnRH). São ainda considerados tratamentos essenciais no curso da doença metastática os quimioterápicos da classe dos taxanos (docetaxel e/ou cabazitaxel), pelo menos um NAH (abiraterona, enzalutamida ou apalutamida).

Pacientes com doença de alto volume (presença de metástases viscerais ou pelo menos 4 lesões ósseas, sendo uma delas fora do esqueleto axial):

- Associação de ADT + quimioterapia com docetaxel por seis ciclos em pacientes com boa performance clínica (PS 0-1) (SWEENEY et al., 2015);
- Alternativamente, em pacientes com contraindicação à quimioterapia, pode ser considerada a associação de ADT + NAH (abiraterona (FIZAZI et al., 2017; JAMES et al., 2017), enzalutamida (CHI et al., 2019) ou apalutamida (ARMSTRONG et al., 2019; DAVIS et al., 2019) por tempo indeterminado. Considerar a opção de abiraterona em baixas doses, 250 mg VO com alimentação não gordurosa no café da manhã (GRUMMET; EGGENER, 2022; SZMULEWITZ et al., 2018).

Pacientes com doença de alto risco (pelo menos dois dos seguintes critérios: Gleason ≥ 8 , ≥ 3 lesões ósseas ou presença de metástases viscerais mensuráveis):

- Associação de ADT + NAH (abiraterona (FIZAZI et al., 2017; JAMES et al., 2017), enzalutamida (CHI et al., 2019) ou apalutamida (ARMSTRONG et al., 2019; DAVIS et al., 2019) por tempo indeterminado. Considerar a opção de abiraterona em baixas doses, 250 mg VO com alimentação não gordurosa no café da manhã (GRUMMET; EGGENER, 2022; SZMULEWITZ et al., 2018).
- Em casos individualizados, pode ser considerada a realização de radioterapia dirigida ao tumor primário na presença de doença oligometastática (PARKER et al., 2018).

TRATAMENTO SISTÊMICO DA DOENÇA METASTÁTICA RESISTENTE À CASTRAÇÃO

- Manutenção da estratégia de castração previamente instituída em todos os pacientes. Naqueles com presença de metástases ósseas, o uso de um agente modulador do metabolismo ósseo (ácido zoledrônico ou denosumabe) deve fazer parte da base do tratamento.
- Opções de terapia para pacientes com doença metastática resistente à castração, cuja escolha dependerá, dentre outros fatores, dos tratamentos previamente utilizados:
 - a. Abiraterona (DE BONO et al., 2011; RYAN et al., 2013); considerar opção de abiraterona em baixas doses, 250 mg VO com alimentação não gordurosa no café da manhã (GRUMMET; EGGENER, 2022; SZMULEWITZ et al., 2018).
 - b. Enzalutamida (BEER et al., 2014; SCHER et al., 2012);
 - c. Docetaxel (TANNOCK et al., 2004);

- d. Cabazitaxel (DE BONO et al., 2010);
- e. Radium-223 (PARKER et al., 2013);
- f. Olaparibe em pacientes com defeitos de reparo de DNA (DE BONO et al., 2020);
- g. Lutécio PSMA (SARTOR et al., 2021);
- h. Ácido Zoledrônico ou Denosumabe, se houver doença óssea (FIZAZI et al., 2011);
- i. Estudo clínico.

TRATAMENTO SISTÊMICO DA PROGRESSÃO BIOQUÍMICA RESISTENTE À CASTRAÇÃO (SEM DOENÇA METASTÁTICA)

A progressão bioquímica resistente à castração é definida como aumento progressivo do PSA na vigência de níveis de castração de testosterona (<50 ng/dL) e na ausência de metástases nas imagens. Na prática, a definição mais amplamente aceita é o aumento de 25% do valor do PSA em relação ao nadir (considerando um valor inicial ≥ 1 ng/dL), com uma elevação acima de 2 ng/dL confirmada em uma nova medida realizada entre 1-3 semanas, na vigência de castração.

A avaliação de imagem sugerida inclui TC ou RM de abdome, além de cintilografia óssea, para excluir a presença de metástases. O tratamento inclui a manutenção da estratégia de castração e, nos pacientes com acesso, a associação de novos agentes hormonais (NAH), como abiraterona, enzalutamida ou apalutamida.



3.11 CUIDADOS PALIATIVOS

Apesar das evidências da possibilidade de remediar uma parcela do sofrimento relacionado à progressão da doença e a seus tratamentos, o acesso aos cuidados paliativos ainda é restrito, mesmo em países de alto poder aquisitivo, e raro nos países de baixo poder econômico. É importante observar a necessidade de desenvolver políticas de saúde dirigidas a esse grupo de pacientes.

A) OBJETIVOS

- Proporcionar alívio da dor e de outros sintomas físicos;
- Aliviar sintomas emocionais, como ansiedade e depressão;
- Afirmar a vida e considerar a morte como um processo natural, não se pretendendo apressá-la ou adiá-la;
- Integrar os aspectos sociais, psicológicos e espirituais do atendimento ao paciente;
- Oferecer um sistema de apoio para ajudar os pacientes a viverem tão ativamente quanto possível, até a morte;
- Oferecer assistência de equipe multidisciplinar para pacientes e seus familiares no curso da doença e no luto, auxiliando nos processos de decisão e planejamento do cuidado;
- Melhorar a qualidade de vida e influenciar positivamente no

curso da doença, respeitando a autonomia, as preferências e as escolhas dos pacientes.

- Os cuidados paliativos são aplicáveis no início do curso da doença, em conjunto com outras terapias que se destinam a prolongar a vida, como quimioterapia ou radioterapia, e incluem investigações necessárias para melhor compreender e gerenciar intercorrências clínicas limitantes;
- Devem ser aplicados por profissionais de saúde em todos os níveis dos sistemas de saúde, incluindo prestadores de cuidados primários, generalistas e especialistas, com vários níveis de treinamento e habilidades em cuidados paliativos.

B) NÍVEIS DE ASSISTÊNCIA

Equipe mínima: médico e enfermeiro e assistente social ou psicólogo. Os níveis de assistência podem ser divididos em:

- **Primário:** domicílio (melhor em casa) e unidade básica de saúde (ambulatorial);
- **Secundário:** hospitais de retaguarda de menor complexidade (ambulatorial e internação);
- **Terciário:** hospital de maior complexidade (ambulatorial e internação).

Os níveis assistenciais integrados, através de referência e contrarreferência, devem permitir cuidados continuados para os pacientes. É fundamental a presença de recursos humanos, com equipe mínima multidisciplinar, bem como fornecimento de materiais para os cuidados e medicamentos básicos para manejo de intercorrências comuns que não necessitam de encaminhamento para serviços de maior complexidade.

C) FATORES PROGNÓSTICOS

- **Escalas de performance:** melhores definidores de prognóstico, colaboram nas definições terapêuticas;
- KPS = ou < de 40% ou ECOG = ou > que 3 correlacionam-se à fase final de vida, na qual as medidas paliativas são intensificadas em relação aos tratamentos modificadores de doença.

D) MANEJO DE SINTOMAS

O cuidado humanizado que caracteriza a ação em cuidados paliativos contempla a abordagem não apenas do aspecto físico da saúde, mas também espaço destinado às questões psíquicas, espirituais e socioculturais, fundamentais para a assistência centrada no indivíduo e a promoção de qualidade de vida em doença não curativa, principalmente em sua fase avançada. Além de avaliar as

potencialidades dessas ferramentas de enfrentamento, deve-se sempre estar atento ao controle de sintomas físicos, para que os pacientes possam acionar suas potencialidades.

Existem sintomas muito prevalentes no cuidado ao paciente, tais como: dor; anorexia; náuseas e vômitos; constipação; dispneia; tosse; delírio; convulsão; astenia; entre outros. É preciso sempre estar atento à otimização na avaliação para causas reversíveis, além do controle desses sintomas.

Entre eles, a dor se destaca como uma das principais causas de prejuízo na qualidade de vida. Por ter características multifatoriais (conceito de dor total) e complexas, é importante sua abordagem específica.

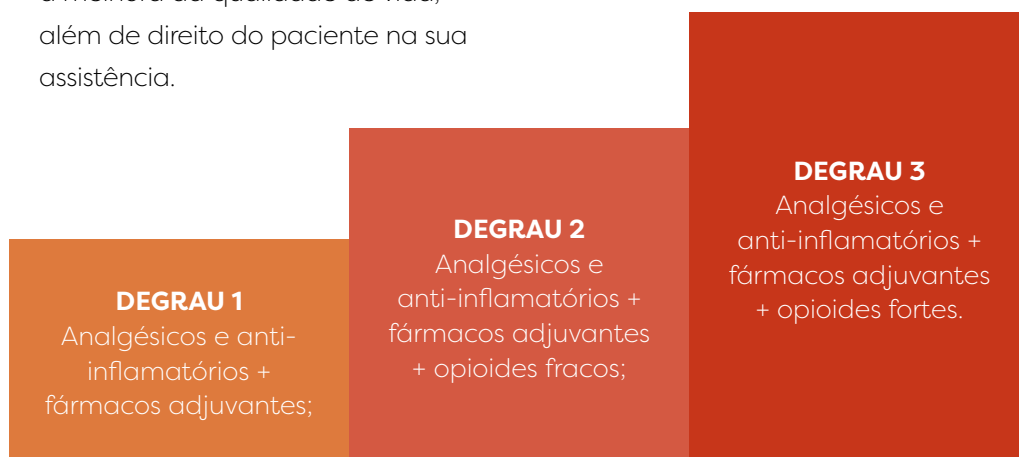
E) DOR

- **Prevalência:** aproximadamente 84% dos pacientes com câncer apresentam dor durante a evolução da doença e mais de 1/3 são severas. Estima-se que 10% são de difícil manejo, demandando acompanhamento de serviço especializado no tratamento de dor.
- **Etiologia:** a maioria está relacionada direta ou indiretamente ao câncer e seu tratamento (quimioterapia, radioterapia, cirurgia, entre outros), mas também há outras não relacionadas à doença oncológica, prévias ou que surgem durante a evolução do câncer.

- **Avaliação:** história e exame físico são fundamentais para um diagnóstico fisiopatológico, permitindo, assim, escolha de planos terapêuticos mais eficazes e centrados no paciente. Os exames complementares podem colaborar para formatar diagnóstico, quando bem indicados. A utilização de escalas para avaliação de dor pode auxiliar no diagnóstico e no acompanhamento do tratamento. A utilização institucional de ferramentas de avaliação de dor é fundamental para a assistência humanizada em cuidados paliativos.
- **Fisiopatologia da dor:** classifica-se a dor em nociceptiva (somática e visceral) e neuropática. Em câncer avançado, normalmente tem-se características fisiopatológicas mistas, o que requer associar terapias farmacológicas, não farmacológicas ou intervencionistas da dor.
- **Tratamento:** o manejo da dor no câncer caracteriza-se como uma urgência em oncologia. Seu tratamento é fundamental para a melhora da qualidade de vida, além de direito do paciente na sua assistência.

A Escada Analgésica da OMS (VENTAFRIDDA et al., 1985) para tratamento da dor no câncer foi publicada em 1986 e, até hoje, é muito utilizada na prática clínica, apresentando nível de resposta satisfatório em aproximadamente 80% dos casos. Ela inclui um modelo de três degraus, graduados conforme a intensidade da dor e a eficácia de sua resposta. Analgésicos opioides, não opioides e adjuvantes são as drogas a serem utilizadas, conforme a imagem abaixo (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018).

É importante citar que, alguns anos atrás, foi sugerido adicionar um quarto degrau a essa escada analgésica, que configura a entrada de outros procedimentos para o tratamento da dor, como bloqueios neurálgicos ou não, infiltrações, uso de cateteres e técnicas minimamente invasivas, que devem ser acrescentadas tão logo sejam detectadas suas vantagens e indicações.



Nota: entende-se por fármacos adjuvantes os medicamentos destinados ao tratamento de comorbidades (antidepressivos ou relaxantes musculares).

Os princípios básicos para a utilização dos analgésicos, segundo a Organização Mundial da Saúde, resumem-se em cinco recomendações: pela boca (reforça a importância da via oral); pelo relógio (ou seja, medicação de horário, respeitando a sua farmacocinética); pela escada; para o indivíduo (cada um tem particularidades e uma forma subjetiva de sentir dor); atenção aos detalhes e uso de resgate, se necessário (prescrito de forma regular juntos aos outros analgésicos).

- **Analgésicos opioides fortes:** morfina, metadona, oxicodona, fentanil transdérmico e transmucoso, buprenorfina transdérmica e tapentadol. Deve-se evitar o uso de opioides simultâneos, como codeína e morfina. Os efeitos adversos podem ser potencializados, sem vantagem sobre a analgesia. Em situações especiais, como de dor incidental, um opioide de latência ou meia vida mais curta (como o fentanil transmucoso) pode ser utilizado concomitantemente a outro opioide de meia vida mais longa ou de mecanismo de liberação prolongada.
- **Analgésicos opioides fracos:** codeína e tramadol (não liberado pelo SUS no Brasil no protocolo de dor crônica);
- **Analgésicos não opioides:** dipirona, paracetamol e anti-inflamatórios não esteroides;
- **Adjuvantes:** antidepressivos tricíclicos e duais, anticonvulsivantes, cetamina, canabinoides, anestésicos tópicos, entre outros.

A via entérica deve ser a de preferência, mas, na ausência dessa, as vias parenteral endovenosa ou subcutânea podem ser acionadas, principalmente durante internação hospitalar.

DOR ÓSSEA DEVIDO À METÁSTASE

Metástase óssea é o sítio primário de disseminação metastática na neoplasia maligna da próstata e principal responsável por dor, redução da capacidade funcional e piora da qualidade de vida. Além da dor, dependendo da localização, promove o risco de compressão de sistema nervoso periférico ou segmentar por fratura ou invasão direta com declínio permanente da performance e redução da sobrevida. A dor apresenta normalmente característica de incidentalidade, com surgimento ou piora ao movimento, levando precocemente prejuízo à mobilidade e resposta inadequada aos esquemas de tratamento farmacológico, devendo-se disponibilizar de outras técnicas que permitam resposta mais satisfatória ou até mesmo encaminhamento para equipe especializada.

Tratamentos modificadores da doença (hormonioterapia, quimioterapia, radioterapia), uso de radioisótopos, cirurgia e intervencionismo em dor podem ser necessários para o manejo adequado, caso a resposta farmacológica pela escada analgésica da OMS não for suficiente.

Pacientes com compressão medular por metástase óssea devem ser encaminhados o mais precocemente possível para o serviço de cuidados paliativos.

3.12 CONSIDERAÇÕES FINAIS E RECOMENDAÇÕES ESTRATÉGICAS

A partir da análise prévia realizada pelo CCAN e descrita no documento *Situation Analysis Report*, há desafios que precisam ser enfrentados pela cidade, tais como: uniformização de condutas e critérios de investigação e tratamento; equiparação da melhor prática clínica com o que é disponibilizado no sistema de saúde; e, principalmente, qualificação e agilidade no acesso dos pacientes aos recursos diagnósticos e terapêuticos necessários. A uniformização das condutas diagnósticas no câncer de próstata, a progressiva relevância do papel da Ressonância Magnética em diferentes estágios do atendimento, a

necessidade de aumentar a agilidade no encaminhamento e na realização de biópsias de próstata e o papel de novas terapias sistêmicas em diferentes cenários da doença estão entre os maiores desafios a serem discutidos e enfrentados.

Profissionais capacitados e recursos diagnósticos estão disponíveis na cidade, mas de maneira heterogênea nas diversas esferas do sistema de saúde do município. A presente guia busca estimular essa discussão para avançarmos na assistência de qualidade aos pacientes oncológicos no município de Porto Alegre.



REFERÊNCIAS

- AHMED, H. U. et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. **The Lancet**, v. 389, n. 10071, p. 815–822, fev. 2017.
- ALAM, R. et al. Active surveillance of prostate cancer: Current state of practice and utility of multiparametric magnetic resonance imaging. **Reviews in Urology**, v. 19, n. 2, p. 77–88, 2017.
- ARMSTRONG, A. J. et al. ARCHES: A Randomized, Phase III Study of Androgen Deprivation Therapy with Enzalutamide or Placebo in Men with Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. **Journal of Clinical Oncology**, v. 37, n. 32, p. 2974–2986, 10 nov. 2019.
- BARBER, L. et al. Family History of Breast or Prostate Cancer and Prostate Cancer Risk. **Clinical Cancer Research**, v. 24, n. 23, p. 5910–5917, 1 dez. 2018.
- BEER, T. M. et al. Enzalutamide in Metastatic Prostate Cancer before Chemotherapy. **New England Journal of Medicine**, v. 371, n. 5, p. 424–433, 31 jul. 2014.
- BHANJI, Y.; ALLAWAY, M. J.; GORIN, M. A. Recent Advances and Current Role of Transperineal Prostate Biopsy. **Urologic Clinics of North America**, v. 48, n. 1, p. 25–33, fev. 2021.
- BILL-AXELSON, A. et al. Radical Prostatectomy or Watchful Waiting in Early Prostate Cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 370, n. 10, p. 932–942, 6 mar. 2014.
- BILL-AXELSON, A. et al. Radical Prostatectomy or Watchful Waiting in Prostate Cancer – 29-Year Follow-up. **New England Journal of Medicine**, v. 379, n. 24, p. 2319–2329, 13 dez. 2018.
- BJURLIN, M. A.; WYSOCK, J. S.; TANEJA, S. S. Optimization of Prostate Biopsy. **Urologic Clinics of North America**, v. 41, n. 2, p. 299–313, maio 2014.
- BOCZKO, J.; MESSING, E.; DOGRA, V. Transrectal Sonography in Prostate Evaluation. **Radiologic Clinics of North America**, v. 44, n. 5, p. 679–687, set. 2006.
- BOLLA, M. et al. Postoperative radiotherapy after radical prostatectomy: a randomised controlled trial (EORTC trial 22911). **The Lancet**, v. 366, n. 9485, p. 572–578, ago. 2005.
- Cancer of the Prostate - Cancer Stat Facts**. Disponível em: <<https://seer.cancer.gov/statfacts/html/prost.html>>. Acesso em: 3 fev. 2022.
- CARRIE, C. et al. Short-term androgen deprivation therapy combined with radiotherapy as salvage treatment after radical prostatectomy for prostate cancer (GETUG-AFU 16): a 112-month follow-up of a phase 3, randomised trial. **The Lancet Oncology**, v. 20, n. 12, p. 1740–1749, dez. 2019.

- CARROLL, P. H.; MOHLER, J. L. NCCN Guidelines Updates: Prostate Cancer and Prostate Cancer Early Detection. **Journal of the National Comprehensive Cancer Network**, v. 16, n. 5S, p. 620–623, maio 2018a.
- CARROLL, P. H.; MOHLER, J. L. NCCN Guidelines Updates: Prostate Cancer and Prostate Cancer Early Detection. **Journal of the National Comprehensive Cancer Network**, v. 16, n. 5S, p. 620–623, maio 2018b.
- CHEN, R. C. et al. Active Surveillance for the Management of Localized Prostate Cancer (Cancer Care Ontario Guideline): American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Endorsement. **Journal of Clinical Oncology**, v. 34, n. 18, p. 2182–2190, 20 jun. 2016.
- CHI, K. N. et al. Apalutamide for Metastatic, Castration-Sensitive Prostate Cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 381, n. 1, p. 13–24, 4 jul. 2019.
- COAKLEY, F. V. et al. ACR Appropriateness Criteria® Prostate Cancer—Pretreatment Detection, Surveillance, and Staging. **Journal of the American College of Radiology**, v. 14, n. 5, p. S245–S257, maio 2017.
- COHEN, R. J. et al. A Proposal on the Identification, Histologic Reporting, and Implications of Intraductal Prostatic Carcinoma. **Archives of Pathology & Laboratory Medicine**, v. 131, n. 7, p. 1103–1109, 1 jul. 2007.
- DAVIS, I. D. et al. Enzalutamide with Standard First-Line Therapy in Metastatic Prostate Cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 381, n. 2, p. 121–131, 11 jul. 2019.
- DE BONO, J. et al. Olaparib for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 22, p. 2091–2102, 28 maio 2020.
- DE BONO, J. S. et al. Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: a randomised open-label trial. **The Lancet**, v. 376, n. 9747, p. 1147–1154, out. 2010.
- DE BONO, J. S. et al. Abiraterone and Increased Survival in Metastatic Prostate Cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 364, n. 21, p. 1995–2005, 26 maio 2011.
- DEARNALEY, D. et al. Conventional versus hypofractionated high-dose intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer: preliminary safety results from the CHHiP randomised controlled trial. **The Lancet Oncology**, v. 13, n. 1, p. 43–54, jan. 2012.
- DELONGCHAMPS, N. B.; SINGH, A.; HAAS, G. P. The Role of Prevalence in the Diagnosis of Prostate Cancer. **Cancer Control**, v. 13, n. 3, p. 158–168, jul. 2006.
- EPSTEIN, J. I. et al. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. **American Journal of Surgical Pathology**, v. 29, n. 9, p. 1228–1242, set. 2005.
- EPSTEIN, J. I. et al. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System. **American Journal of Surgical Pathology**, v. 40, n. 2, p. 244–252, fev. 2016.

- EPSTEIN, J. I. et al. The 2019 Genitourinary Pathology Society (GUPS) White Paper on Contemporary Grading of Prostate Cancer. **Archives of Pathology & Laboratory Medicine**, v. 145, n. 4, p. 461–493, 1 abr. 2021.
- ETZIONI, R. D. et al. Long-term effects of finasteride on prostate specific antigen levels: results from the prostate cancer prevention trial. **Journal of Urology**, v. 174, n. 3, p. 877–881, set. 2005.
- EWING, C. M. et al. Germline Mutations in *HOXB13* and Prostate-Cancer Risk. **New England Journal of Medicine**, v. 366, n. 2, p. 141–149, 12 jan. 2012.
- FIZAZI, K. et al. Denosumab versus zoledronic acid for treatment of bone metastases in men with castration-resistant prostate cancer: a randomised, double-blind study. **The Lancet**, v. 377, n. 9768, p. 813–822, mar. 2011.
- FIZAZI, K. et al. Abiraterone plus Prednisone in Metastatic, Castration-Sensitive Prostate Cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 377, n. 4, p. 352–360, 27 jul. 2017.
- FROEMMING, A. T. et al. ACR Appropriateness Criteria © Post-treatment Follow-up Prostate Cancer. **Journal of the American College of Radiology**, v. 15, n. 5, p. S132–S149, maio 2018.
- GOODMAN, P. J. et al. Long-Term Effects of Finasteride on Prostate Cancer Mortality. **New England Journal of Medicine**, v. 380, n. 4, p. 393–394, 24 jan. 2019.
- GOSELAAR, C. et al. The Role of the Digital Rectal Examination in Subsequent Screening Visits in the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC), Rotterdam. **European Urology**, v. 54, n. 3, p. 581–588, set. 2008.
- GRÖNBERG, H. Prostate cancer epidemiology. **The Lancet**, v. 361, n. 9360, p. 859–864, mar. 2003.
- GRUMMET, J.; EGGENER, S. Re: NCCN Prostate Cancer Guidelines Version 1.2022 – September 10, 2021. **European Urology**, v. 81, n. 2, p. 218, fev. 2022.
- GRUMMET, J. P. et al. Sepsis and ‘superbugs’: should we favour the transperineal over the transrectal approach for prostate biopsy?: Negligible rate of sepsis with TP biopsy. **BJU International**, p. n/a-n/a, mar. 2014.
- GUO, C. C.; EPSTEIN, J. I. Intraductal carcinoma of the prostate on needle biopsy: histologic features and clinical significance. **Modern Pathology**, v. 19, n. 12, p. 1528–1535, dez. 2006.
- HALPERN, J. A. et al. Use of Digital Rectal Examination as an Adjunct to Prostate Specific Antigen in the Detection of Clinically Significant Prostate Cancer. **Journal of Urology**, v. 199, n. 4, p. 947–953, abr. 2018.
- HARALDSDOTTIR, S. et al. Prostate cancer incidence in males with Lynch syndrome. **Genetics in Medicine**, v. 16, n. 7, p. 553–557, jul. 2014.
- HEMMINKI, K. Familial risk and familial survival in prostate cancer. **World Journal of Urology**, v. 30, n. 2, p. 143–148, abr. 2012.

- HUNCHAREK, M. et al. Smoking as a Risk Factor for Prostate Cancer: A Meta-Analysis of 24 Prospective Cohort Studies. **American Journal of Public Health**, v. 100, n. 4, p. 693–701, abr. 2010.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER; JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Estimativa 2020 : incidência de câncer no Brasil**. [s.l.: s.n.].
- JAMES, N. D. et al. Abiraterone for Prostate Cancer Not Previously Treated with Hormone Therapy. **New England Journal of Medicine**, v. 377, n. 4, p. 338–351, 27 jul. 2017.
- KAWAKAMI, S. et al. Direct comparison between transrectal and transperineal extended prostate biopsy for the detection of cancer: Transperineal versus transrectal biopsy. **International Journal of Urology**, v. 14, n. 8, p. 719–724, ago. 2007.
- KNEEBONE, A. et al. Adjuvant radiotherapy versus early salvage radiotherapy following radical prostatectomy (TROG 08.03/ANZUP RAVES): a randomised, controlled, phase 3, non-inferiority trial. **The Lancet Oncology**, v. 21, n. 10, p. 1331–1340, out. 2020.
- LILJA, H. et al. Prostate-specific antigen in serum occurs predominantly in complex with alpha 1-antichymotrypsin. **Clinical Chemistry**, v. 37, n. 9, p. 1618–1625, set. 1991.
- MAHAL, B. A. et al. Clinical and Genomic Characterization of Low-Prostate-specific Antigen, High-grade Prostate Cancer. **European Urology**, v. 74, n. 2, p. 146–154, ago. 2018.
- MEHRALIVAND, S. et al. A Grading System for the Assessment of Risk of Extraprostatic Extension of Prostate Cancer at Multiparametric MRI. **Radiology**, v. 290, n. 3, p. 709–719, mar. 2019.
- MELO, A. N. **Observatório de Oncologia » Dos Dados de Hoje às Mortes por Câncer em 2029**. , [s.d.]. Disponível em: <<https://observatoriodeoncologia.com.br/dos-dados-de-hoje-as-mortes-por-cancer-em-2029/>>. Acesso em: 3 fev. 2022
- MICHALSKI, J. M. et al. Effect of Standard vs Dose-Escalated Radiation Therapy for Patients with Intermediate-Risk Prostate Cancer: The NRG Oncology RTOG 0126 Randomized Clinical Trial. **JAMA oncology**, v. 4, n. 6, p. e180039, 14 jun. 2018.
- MOHLER, J. L. et al. Prostate Cancer, Version 2.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. **Journal of the National Comprehensive Cancer Network**, v. 17, n. 5, p. 479–505, maio 2019.
- MONTIRONI, R. et al. Features and Prognostic Significance of Intraductal Carcinoma of the Prostate. **European Urology Oncology**, v. 1, n. 1, p. 21–28, maio 2018.
- MOTTET, N. et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer—2020 Update. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. **European Urology**, v. 79, n. 2, p. 243–262, fev. 2021.

- MUCCI, L. A. et al. Familial Risk and Heritability of Cancer Among Twins in Nordic Countries. **JAMA**, v. 315, n. 1, p. 68, 5 jan. 2016.
- NEWMAN, J. S.; BREE, R. L.; RUBIN, J. M. Prostate cancer: diagnosis with color Doppler sonography with histologic correlation of each biopsy site. **Radiology**, v. 195, n. 1, p. 86–90, abr. 1995.
- OST, P. et al. Surveillance or Metastasis-Directed Therapy for Oligometastatic Prostate Cancer Recurrence: A Prospective, Randomized, Multicenter Phase II Trial. **Journal of Clinical Oncology**, v. 36, n. 5, p. 446–453, 10 fev. 2018.
- PALMA, D. A. et al. Stereotactic ablative radiotherapy versus standard of care palliative treatment in patients with oligometastatic cancers (SABR-COMET): a randomised, phase 2, open-label trial. **The Lancet**, v. 393, n. 10185, p. 2051–2058, maio 2019.
- PAÑO, B. et al. Pathways of Lymphatic Spread in Male Urogenital Pelvic Malignancies. **RadioGraphics**, v. 31, n. 1, p. 135–160, jan. 2011.
- PARKER, C. et al. Alpha Emitter Radium-223 and Survival in Metastatic Prostate Cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 369, n. 3, p. 213–223, 18 jul. 2013.
- PARKER, C. C. et al. Radiotherapy to the primary tumour for newly diagnosed, metastatic prostate cancer (STAMPEDE): a randomised controlled phase 3 trial. **The Lancet**, v. 392, n. 10162, p. 2353–2366, dez. 2018.
- PARKER, P. M. et al. Prostate cancer in men less than the age of 50: a comparison of race and outcomes. **Urology**, v. 78, n. 1, p. 110–115, jul. 2011.
- PLATZ, E. A. Racial Variation in Prostate Cancer Incidence and in Hormonal System Markers Among Male Health Professionals. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 92, n. 24, p. 2009–2017, 20 dez. 2000.
- PRADERE, B. et al. Nonantibiotic Strategies for the Prevention of Infectious Complications following Prostate Biopsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal of Urology**, v. 205, n. 3, p. 653–663, mar. 2021.
- PRITCHARD, C. C. et al. Inherited DNA-Repair Gene Mutations in Men with Metastatic Prostate Cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 375, n. 5, p. 443–453, 4 ago. 2016.
- Prostate Cancer Nomograms | Memorial Sloan Kettering Cancer Center.** Disponível em: <<https://www.mskcc.org/nomograms/prostate>>. Acesso em: 6 fev. 2022.
- RANDAZZO, M. et al. A positive family history as a risk factor for prostate cancer in a population-based study with organised prostate-specific antigen screening: results of the Swiss European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC, Aarau). **BJU international**, v. 117, n. 4, p. 576–583, abr. 2016.
- RYAN, C. J. et al. Abiraterone in Metastatic Prostate Cancer without Previous Chemotherapy. **New England Journal of Medicine**, v. 368, n. 2, p. 138–148, 10 jan. 2013.

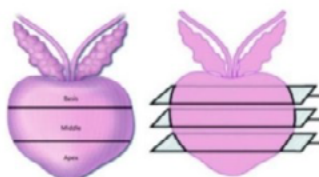
- SALEM, S. et al. Major Dietary Factors and Prostate Cancer Risk: A Prospective Multicenter Case-Control Study. **Nutrition and Cancer**, p. 1-1, 2010.
- SARTOR, O. et al. Lutetium-177-PSMA-617 for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 385, n. 12, p. 1091-1103, 16 set. 2021.
- SCHER, H. I. et al. Increased Survival with Enzalutamide in Prostate Cancer after Chemotherapy. **New England Journal of Medicine**, v. 367, n. 13, p. 1187-1197, 27 set. 2012.
- SHINOHARA, K. et al. Pathologic basis of the sonographic appearance of the normal and malignant prostate. **The Urologic Clinics of North America**, v. 16, n. 4, p. 675-691, nov. 1989.
- SHINOHARA, K.; WHEELER, T. M.; SCARDINO, P. T. The Appearance of Prostate Cancer on Transrectal Ultrasonography: Correlation of Imaging and Pathological Examinations. **Journal of Urology**, v. 142, n. 1, p. 76-82, jul. 1989.
- SIEGEL, R. L. et al. Cancer Statistics, 2021. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 71, n. 1, p. 7-33, jan. 2021.
- SUNG, H. et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 71, n. 3, p. 209-249, maio 2021.
- SWANSON, G. P. et al. Predominant Treatment Failure in Postprostatectomy Patients Is Local: Analysis of Patterns of Treatment Failure in SWOG 8794. **Journal of Clinical Oncology**, v. 25, n. 16, p. 2225-2229, 1 jun. 2007.
- SWEENEY, C. J. et al. Chemohormonal Therapy in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 373, n. 8, p. 737-746, 20 ago. 2015.
- SZMULEWITZ, R. Z. et al. Prospective International Randomized Phase II Study of Low-Dose Abiraterone with Food Versus Standard Dose Abiraterone in Castration-Resistant Prostate Cancer. **Journal of Clinical Oncology**, v. 36, n. 14, p. 1389-1395, 10 maio 2018.
- TAKENAKA, A. et al. A prospective randomized comparison of diagnostic efficacy between transperineal and transrectal 12-core prostate biopsy. **Prostate Cancer and Prostatic Diseases**, v. 11, n. 2, p. 134-138, jun. 2008.
- TANNOCK, I. F. et al. Docetaxel plus Prednisone or Mitoxantrone plus Prednisone for Advanced Prostate Cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 351, n. 15, p. 1502-1512, 7 out. 2004.
- THOMPSON, I. M. et al. The Influence of Finasteride on the Development of Prostate Cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 349, n. 3, p. 215-224, 17 jul. 2003.
- THOMPSON, I. M. et al. Assessing Prostate Cancer Risk: Results from the Prostate Cancer Prevention Trial. **JNCI: Journal of the National Cancer Institute**, v. 98, n. 8, p. 529-534, 19 abr. 2006.

- TREE, A. C. et al. Intensity-modulated radiotherapy versus stereotactic body radiotherapy for prostate cancer (PACE-B): 2-year toxicity results from an open-label, randomised, phase 3, non-inferiority trial. **The Lancet Oncology**, v. 23, n. 10, p. 1308–1320, out. 2022.
- TURKBAY, B. et al. Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1: 2019 Update of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2. **European Urology**, v. 76, n. 3, p. 340–351, set. 2019.
- VALE, C. L. et al. Adjuvant or early salvage radiotherapy for the treatment of localised and locally advanced prostate cancer: a prospectively planned systematic review and meta-analysis of aggregate data. **The Lancet**, v. 396, n. 10260, p. 1422–1431, out. 2020.
- VAN DEN BROECK, T. et al. Biochemical Recurrence in Prostate Cancer: The European Association of Urology Prostate Cancer Guidelines Panel Recommendations. **European Urology Focus**, v. 6, n. 2, p. 231–234, 15 mar. 2020.
- VAN LEENDERS, G. J. L. H. et al. The 2019 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Grading of Prostatic Carcinoma. **American Journal of Surgical Pathology**, v. 44, n. 8, p. e87–e99, ago. 2020.
- VARMA, M. Intraductal Carcinoma of the Prostate: A Guide for the Practicing Pathologist. **Advances in Anatomic Pathology**, v. 28, n. 4, p. 276–287, jul. 2021.
- VENTAFRIDDA, V. et al. WHO guidelines for the use of analgesics in cancer pain. **International Journal of Tissue Reactions**, v. 7, n. 1, p. 93–96, 1985.
- WEICHELBAUM, R. R.; HELLMAN, S. Oligometastases revisited. **Nature Reviews Clinical Oncology**, v. 8, n. 6, p. 378–382, jun. 2011.
- WIDMARK, A. et al. Ultra-hypofractionated versus conventionally fractionated radiotherapy for prostate cancer: 5-year outcomes of the HYPO-RT-PC randomised, non-inferiority, phase 3 trial. **The Lancet**, v. 394, n. 10196, p. 385–395, ago. 2019.
- WIEGEL, T. et al. Adjuvant Radiotherapy Versus Wait-and-See After Radical Prostatectomy: 10-year Follow-up of the ARO 96-02/AUO AP 09/95 Trial. **European Urology**, v. 66, n. 2, p. 243–250, ago. 2014.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO guidelines for the pharmacological and radiotherapeutic management of cancer pain in adults and adolescents**. Geneva: World Health Organization, 2018.
- WU, L. M. et al. Role of Magnetic Resonance Imaging in the Detection of Local Prostate Cancer Recurrence after External Beam Radiotherapy and Radical Prostatectomy. **Clinical Oncology**, v. 25, n. 4, p. 252–264, abr. 2013.
- ZHOU, M. Intraductal carcinoma of the prostate: the whole story. **Pathology**, v. 45, n. 6, p. 533–539, out. 2013.

ANEXOS

ANEXO 1 – MODELO DE REGISTRO ANATOMOPATOLÓGICO

DIAGRAMA DE CORTES DE PRÓSTATA



DIREITO - AZUL ESQUERDO - PRETO

LIMITE DA BEXIGA E URETRA SUPERIOR



ANTERIOR



POSTERIOR

LIMITE DO ÁPICE E URETRA INFERIOR



ANTERIOR



POSTERIOR

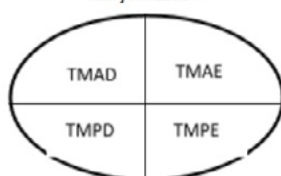
CORTES DA PRÓSTATA

ANTERIOR

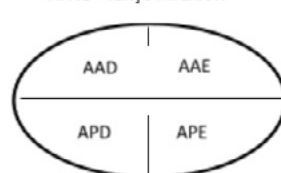
BASE – TERÇO SUPERIOR



TERÇO MÉDIO



ÁPICE – TERÇO INFERIOR



AP Nº

POSTERIOR

PATOLOGISTA RESPONSÁVEL:

ÍNDICE DE BLOCOS

1- PROSTATECTOMIA:

- 1 () URETRA SUPERIOR ANTERIOR
- 2 () URETRA SUPERIOR POSTERIOR
- 3 () URETRA INFERIOR ANTERIOR
- 4 () URETRA INFERIOR POSTERIOR
- 5 () VSD + DD
- 6 () VSE + DE
- 7 (1) BAD
- 8 (1) BPD
- 9 (1) BAE
- 10 (1) BPE
- 11 (1) TMAD
- 12 (1) TMPD
- 13 (1) TMAE
- 14 (1) TMPE
- 15 (1) AAD
- 16 (1) APD
- 17 (1) AAE
- 18 (1) APE
- 19 (1)
- 20 (1)
- 21 (1)
- 22 (1)
- 23 (1)
- 24 (1)

ANEXO 2 – REQUISITOS PARA O DIAGNÓSTICO ANATOMOPATOLÓGICO

Adenocarcinoma prostático apresentado as seguintes características:

- **Procedimento:** Prostatovesiclectomia radical (inclusão subtotal/total);
- **Tipo histológico do tumor;**
- **Grau histológico (Gleason):**
 - Padrão primário: Grau
 - Padrão Secundário: Grau
 - Padrão terciário: Não identificado/não se aplica.
- **Pontuação total (Gleason);**
- **ISUP;**
- **Quantificação da neoplasia:**
 - tumor uni ou multifocal:
 - maior dimensão (maior foco): milímetros.
- **Extensão extraprostática:** não identificada/presente;
- **Invasão de vesícula seminal:** não identificada em ambas as vesículas seminais/
presente;
- **Invasão linfovascular:** não identificada/presente;
- **Invasão perineural:** não identificada/presente;
- **Carcinoma intraductal:** não identificado/presente;
- **Efeito de tratamento prévio sobre o carcinoma:** não identificado/não se aplica;
- **Outros achados;**
- **Avaliação das margens;**
- **Linfonodos;**
- **Estadiamento patológico (pTNM, AJCC 8ª ed.).**

ANEXO 3 – RECORRÊNCIA BIOQUÍMICA SEM DOENÇA METASTÁTICA

PROGNÓSTICO	TRATAMENTO
<p>Médicos DEVEM</p> <p>Informar os pacientes sobre o risco de desenvolver doença metastática e acompanhar pacientes com mensuração seriada de PSA e avaliação clínica;</p> <p>Realizar avaliações periódicas de estadiamento consistindo de imagens em corte transversal (TC, RM) e cintilografia óssea com tecnécio em pacientes com maior risco de desenvolvimento de metástases.</p>	<p>Médicos DEVEM</p> <p>Oferecer tratamento de Observação ou participação em ensaios clínicos.</p> <p>Médicos NÃO DEVEM</p> <p>Iniciar hormonioterapia de rotina.</p>
<p>Médicos PODEM</p> <p>Usar novos exames de PET-CT como alternativa ou exame de imagem convencional negativo;</p> <p>Considerar avaliações radiográficas com base no PSA e cinética do PSA.</p>	<p>Médicos PODEM</p> <p>Oferecer hormonioterapia intermitente em vez de hormonioterapia contínua, se a hormonioterapia for iniciada na ausência de doença metastática.</p>



City Cancer Challenge Foundation (C/Can)

C/Can apoia cidades ao redor do mundo a promoverem acesso mais equitativo e de maior qualidade ao tratamento de câncer. Desde que foi lançado em 2017 pela União Internacional pelo Controle do Câncer (UICC), o C/Can tem desenvolvido um novo modelo de abordagem do acesso ao tratamento de câncer que, pela primeira vez, coloca a cidade como principal ator no sistema de saúde para responder a doença. Mais informações em www.citycancerchallenge.org



INSTITUTO
DE GOVERNANÇA
E CONTROLE
DO CÂNCER

Instituto de Governança e Controle do Câncer (IGCC)

Criado em 2021 a partir da iniciativa do City Cancer Challenge Foundation em Porto Alegre, o IGCC é o parceiro local de sustentabilidade do C/Can. Através de uma atuação multissetorial, o IGCC busca transformar a realidade da prevenção e do tratamento do câncer, qualificando as políticas de saúde, aprimorando a governança e atualizando as informações e dados sobre a doença.

Mais informações em www.igcc.org.br