

**PROGRAMA NACIONAL  
DE CONTROLE DO  
CÂNCER DA PRÓSTATA**

*DOCUMENTO DE CONSENSO*

## MINISTÉRIO DA SAÚDE

Barjas Negri

## SECRETARIA DE ASSISTÊNCIA À SAÚDE

Renilson Rehen de Souza

## INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER

Jacob Kligerman

## COORDENAÇÃO E EDITORAÇÃO

## INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER

Coordenação de Ensino e Divulgação Científica

Seção de Divulgação Científica

Seção de Produção de Material Educativo

Rua do Rezende, 128 - Centro - CEP:20231-092

Tel.: (0XX21) 3970-7819 / e-mail:mateduc@inca.gov.br

## FICHA CATALOGRÁFICA

B823p

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Instituto Nacional de Câncer.

Programa nacional de controle do câncer da próstata: documento de consenso. - Rio de Janeiro: INCA, 2002.

24p. (Manuais técnicos, 30).

### Bibliografia

ISBN 85-7318-086-2

1. Neoplasias prostáticas. 2. Programa nacional de controle do câncer da próstata. 3. Brasil. I. Título.

CDD-616.99463

Tiragem: 5 000 exemplares

© 2002 Ministério da Saúde

É permitido a reprodução parcial ou total, desde que citada a fonte.

# **Programa Nacional de Controle do Câncer da Próstata**

*Documento de Consenso*

Ministério da Saúde  
Instituto Nacional de Câncer  
Coordenação Nacional de Prevenção e Vigilância  
Coordenação de Ensino e Divulgação Científica



## SUMÁRIO

Introdução	07
Prevenção e detecção precoce do câncer da próstata	09
Diagnóstico e tratamento do câncer da próstata	13
Cuidados paliativos em câncer avançado da próstata	17
Bibliografia recomendada	25



## INTRODUÇÃO

Com o aumento significativo da importância das neoplasias no perfil de mortalidade da população brasileira, o Ministério da Saúde propôs a Política Nacional de Prevenção e Controle do Câncer. O objetivo desta Política é reduzir a incidência e a mortalidade por câncer no Brasil por meio de ações contínuas que levem à conscientização da população quanto aos fatores de risco de câncer, promovam a detecção precoce dos cânceres passíveis de rastreamento e propiciem o acesso a um tratamento equitativo e de qualidade em todo território nacional.

Desta forma, o Instituto Nacional de Câncer (INCA), órgão do Ministério da Saúde responsável pela coordenação e execução desta Política de Prevenção e Controle, vem estruturando, em parceria com as Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde, programas nacionais de controle do câncer que visam à promoção à saúde, intervenção sobre fatores de risco, detecção precoce, estruturação e expansão da rede especializada de diagnóstico e tratamento do câncer.

Em continuidade à implementação desta Política e em cumprimento à Lei 10.289, de 20 de setembro de 2001, que instituiu o Programa Nacional de Controle do Câncer da Próstata, o Ministério da Saúde realizou no dia 13 de junho de 2002, na cidade do Rio de Janeiro, a Oficina de Trabalho para o Consenso sobre o Programa Nacional de Controle do Câncer da Próstata, com a participação de representantes da Sociedade Brasileira de Urologia, Sociedade Brasileira de Radioterapia, Escola de Saúde Pública da Universidade John Hopkins, Departamento de Ciência e Tecnologia em Saúde da Secretaria de Políticas de Saúde/MS, Escola Nacional de Saúde Pública/FIOCRUZ e do Instituto Nacional de Câncer/MS (áreas de Urologia, Oncologia Clínica, Radioterapia, Cuidados Paliativos, Patologia Clínica, Anatomia Patológica, Epidemiologia, Prevenção e Detecção Precoce).

A Oficina de Trabalho teve como objetivo promover o consenso entre os especialistas nas diversas áreas relacionadas ao câncer da próstata sobre as formas de prevenção, diagnóstico e tratamento desta neoplasia, em todos os seus estágios evolutivos, para subsidiar a implementação do Programa.

Para tanto, os participantes dividiram-se em três grupos de trabalho. No primeiro foram discutidas as questões referentes à prevenção e detecção precoce do câncer da próstata; no segundo discutiu-se o diagnóstico e o tratamento; e no terceiro, o cuidado paliativo dos pacientes fora de possibilidade terapêutica antitumoral. As conclusões são as descritas a seguir.



## PREVENÇÃO E DETECÇÃO PRECOCE DO CÂNCER DA PRÓSTATA

O câncer da próstata é a quarta causa de morte por neoplasias no Brasil, correspondendo a 6% do total de óbitos por este grupo nosológico. A taxa de mortalidade bruta vem apresentando acentuado ritmo de crescimento, passando de 3,73/100.000 homens em 1979 para 8,93/100.000 homens em 1999, o que representa uma variação percentual relativa de 139%. Para 2002, estimou-se a ocorrência de 25.600 casos novos, precedido apenas pelo câncer de pele não-melanoma, e 7.870 óbitos, representando 12% do total das mortes esperadas por câncer em homens.

Assim como em outros cânceres, a idade é um marcador de risco importante, ganhando um significado especial no câncer da próstata, uma vez que tanto a incidência como a mortalidade aumentam exponencialmente após a idade de 50 anos.

História familiar de pai ou irmão com câncer da próstata antes dos 60 anos de idade é outro marcador de importância, podendo aumentar o risco de 3 a 10 vezes em relação à população em geral e podendo refletir tanto características herdadas quanto estilos de vida compartilhados entre os membros da família.

A influência que a dieta pode exercer sobre a gênese do câncer ainda é incerta, não sendo conhecidos os exatos componentes ou mecanismos através dos quais ela poderia estar influenciando no desenvolvimento do câncer da próstata. Há evidências de que uma dieta rica em frutas, verduras, legumes, grãos e cereais integrais, e pobre em gordura, principalmente as de origem animal, não só ajuda a diminuir o risco de câncer, como também o risco de outras doenças crônicas não transmissíveis.

Tem sido apontada uma relação positiva entre o alto consumo energético total e ingestão de carne vermelha, gorduras e leite e o risco de câncer da próstata. Por outro lado, o consumo de frutas, vegetais ricos em carotenóides (como o tomate e a cenoura) e leguminosas (como feijões, ervilhas e soja) tem sido associado a um efeito protetor. Além desses, alguns componentes naturais dos alimentos, como as vitaminas (A, D e E) e minerais (selênio), possivelmente desempenham um papel protetor. Já outras substâncias geradas durante o preparo de alguns alimentos, como as aminas heterocíclicas e hidrocarbonetos policíclicos aromáticos têm sido consideradas como componentes da dieta que poderiam aumentar o risco de câncer da próstata.

Outros fatores cujas associações com câncer da próstata foram detectadas em alguns estudos incluem o “fator de crescimento análogo à insulina” (*insulin-like growth factor*), consumo excessivo de álcool, tabagismo e a vasectomia.

Em geral, sabe-se pouco sobre a maioria dos fatores estudados em relação ao câncer da próstata, já que os estudos epidemiológicos têm encontrado resultados inconsistentes.

As justificativas que norteiam a detecção precoce do câncer da próstata, assim como de qualquer outra topografia, é que quanto mais inicialmente a doença for diagnosticada, maiores serão as chances de cura, além de permitir um tratamento menos agressivo e mutilante. A detecção precoce do câncer da próstata poderia reduzir os altos custos decorrentes do tratamento do câncer em estádios avançados ou da doença metastática. Porém, um dos maiores desafios no tocante à detecção precoce deste câncer é a falta de conhecimentos sobre a sua história natural. Uma elevada proporção de necrópsias apresentam câncer da próstata histologicamente evidenciado, embora a maioria seja microscópico, intracapsular e de tipo bem diferenciado. Até o momento não há evidências ou conhecimento suficientes que permitam prever quais destes tumores pequenos evoluirão para câncer invasivo. Deste modo, mesmo ao detectar-se precocemente o câncer da próstata microscópico e de tipo bem diferenciado pelo rastreamento, não há dados que permitam determinar o seu prognóstico.

Com exceção de dois ensaios clínicos em andamento atualmente na Europa e nos Estados Unidos, os estudos existentes na literatura para avaliação da efetividade do rastreamento do câncer da próstata apresentam problemas metodológicos em seu desenho. O baixo valor preditivo positivo dos testes de rastreamento levam a uma elevada proporção de resultados falso-positivos, e, conseqüentemente, um alto índice de realização de biópsias desnecessárias.

O toque retal é o teste mais utilizado, apesar de suas limitações, uma vez que somente as porções posterior e lateral da próstata podem ser palpadas, deixando de 40% a 50% dos tumores fora do seu alcance. As estimativas de sensibilidade variam entre 55% e 68%. O valor preditivo positivo é estimado entre 25% e 28%. Quando utilizado em associação à dosagem do PSA com valores entre 1,5 ng/ml e 2,0 ng/ml, sua sensibilidade pode chegar a 95%.

A dosagem do PSA surgiu como teste promissor na detecção precoce do câncer da próstata, porém a relação custo-benefício deve ser cuidadosamente avaliada. A primeira dificuldade na avaliação da sensibilidade e especificidade do teste é a falta de consenso sobre o ponto de corte ideal e clinicamente significativo, com autores propondo valores que vão de 3 a 10 ng/ml. Considerando um ponto de corte em 4,0 ng/ml, a sensibilidade estimada varia de 35% a 71% e a especificidade de 63% a 91%. Estudos que estimaram seu valor preditivo

positivo apontam para valores em torno de 28%, o que significa que cerca de 72% dos pacientes com dosagem do PSA alterada são submetidos a biópsias desnecessárias.

Como o antígeno dosado é produzido pelas células epiteliais da próstata e não especificamente pela célula cancerosa, a dosagem do PSA pode estar alterada por outras doenças que não o câncer, como a prostatite e a hiperplasia benigna da próstata, assim como após a ejaculação e a realização de uma cistoscopia.

As recomendações de diversas sociedades profissionais e forças-tarefa que estudam este câncer não são inteiramente consistentes. As forças-tarefa americana e canadense (*U.S. Preventive Services Task Force* e *Canadian Task Force on Preventive Health Care*) classificam a evidência científica para rastreamento do câncer da próstata como de tipo D, isto é, existe razoável evidência para a exclusão do procedimento. De modo semelhante, o *National Cancer Institute* aponta que as evidências são insuficientes para estabelecer se há diminuição na mortalidade por câncer da próstata com o rastreamento pelo toque retal ou dosagem do PSA. Por outro lado, a *American Cancer Society*, que em geral adota recomendações mais agressivas, postula o rastreamento populacional para o câncer da próstata pelo toque retal em conjunto com a dosagem do PSA, com periodicidade anual, em homens com idade igual ou superior a 50 anos e com expectativa de vida de pelo menos 10 anos e a partir dos 45 anos em homens pertencentes a grupos de risco.

Levando-se em consideração as evidências científicas até o momento e partindo-se do preceito ético que o conjunto das estratégias de detecção precoce e tratamento de um câncer deva resultar em mais benefício do que dano, tanto na perspectiva do indivíduo quanto da população, recomenda-se:

- não indicar o rastreamento populacional, baseado na ausência de evidências da efetividade das modalidades terapêuticas propostas para o câncer em estádios iniciais e do risco de seus efeitos adversos. Esta posição será reavaliada após os resultados dos ensaios clínicos atualmente em andamento nos Estados Unidos (*Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial – PLCO*) e Europa (*European Randomized Screening for Prostate Cancer Trial – ERSPC*);
- sensibilizar a população masculina para a adoção de hábitos saudáveis de vida (dieta rica em fibras e frutas e pobre em gordura animal, atividade física e controle do peso) como uma ação de prevenção do câncer;
- indicar o rastreamento oportunístico (*case finding*), ou seja, a sensibilização de homens com idade entre 50 e 70 anos que procuram os serviços de saúde por motivos outros que o câncer da próstata sobre a possibilidade de detecção

- precoce deste câncer por meio da realização dos exames do toque retal e da dosagem do PSA total, informando-os sobre as limitações, os benefícios e os riscos da detecção precoce do câncer da próstata. Para tanto, foi apontada a necessidade de se propor alterações na Lei 10.289, para adequá-la a critérios técnico-científicos. Com as correções propostas, o Parágrafo II do Art. 4º tomaria a seguinte redação: “parcerias com as Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde, colocando-se à disposição da população masculina, acima de cinquenta anos, exames para a detecção precoce do câncer da próstata”;
- sensibilizar os profissionais de saúde (generalistas e especialistas), capacitando-os e reciclando-os quanto a novos avanços nos campos da prevenção, detecção precoce, diagnóstico, tratamento e cuidados paliativos no câncer da próstata;
- estabelecer parcerias com instituições universitárias visando ao melhor conhecimento de temas relacionados à prevenção, detecção precoce, tratamento e cuidados paliativos no câncer da próstata e sua inclusão no currículo das escolas biomédicas.

## DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DO CÂNCER DA PRÓSTATA

O diagnóstico do câncer da próstata é feito pelo estudo histopatológico do tecido obtido pela biópsia da próstata, que deve ser considerada sempre que houver anormalidades no toque retal ou na dosagem do PSA. O relatório anátomo-patológico deve fornecer a graduação histológica do sistema de Gleason, cujo objetivo é informar sobre a provável taxa de crescimento do tumor e sua tendência à disseminação, além de ajudar na determinação do melhor tratamento para o paciente.

Na graduação histológica, as células do câncer são comparadas às células prostáticas normais. Quanto mais diferentes das células normais forem as células do câncer, mais agressivo será o tumor e mais rápida será sua disseminação.

A escala de graduação do câncer da próstata varia de 1 a 5, com o grau 1 sendo a forma menos agressiva:

- Grau 1 – As células são, geralmente, uniformes e pequenas e formam glândulas regulares, com pouca variação de tamanho e forma, com bordos bem definidos, densamente agrupadas, distribuídas homoganeamente e com muito pouco estroma entre si.
- Grau 2 – As células variam mais em tamanho e forma e as glândulas, ainda uniformes, mostram-se frouxamente agrupadas e com bordos irregulares.
- Grau 3 – As células variam ainda mais em tamanho e forma, constituindo glândulas muito pequenas, uniformes, anguladas ou alongadas, individualizadas e anarquicamente espalhadas pelo estroma. Podem formar também massas fusiformes ou papilíferas, com bordas lisas.
- Grau 4 – Muitas das células estão fusionadas em grandes massas amorfas ou formando glândulas irregulares, que são distribuídas anarquicamente, exibindo infiltração irregular e invadindo os tecidos adjacentes. As glândulas podem apresentar, ainda, células pálidas e grandes, com padrão hipernefróide.
- Grau 5 – Tumor anaplásico. A maioria das células estão agrupadas em grandes massas que invadem os órgãos e tecidos vizinhos. As massas de células podem exibir necrose central, com padrão de comedocarcinoma. Muitas vezes, a diferenciação glandular pode não existir: padrão de crescimento infiltrativo tipo cordonal ou de células soltas.

Para se obter o escore total da classificação de Gleason, que varia de 2 a 10, o patologista gradua de 1 a 5 as duas áreas mais frequentes do tumor e

soma os resultados. Quanto mais baixo o escore de Gleason, melhor será o prognóstico do paciente. Escores entre 2 e 4 significam que o câncer provavelmente terá um crescimento lento. Escores intermediários, entre 5 e 7, podem significar um câncer de crescimento lento ou rápido e este crescimento vai depender de uma série de outros fatores, incluindo o tempo durante o qual o paciente tem o câncer. Escores do final da escala, entre 8 e 10, significam um câncer de crescimento muito rápido.

- Gleason de 2 a 4 – existe cerca de 25% de chance de o câncer disseminar-se para fora da próstata em 10 anos, com dano em outros órgãos, afetando a sobrevida.
- Gleason de 5 a 7 - existe cerca de 50% de chance de o câncer disseminar-se para fora da próstata em 10 anos, com dano em outros órgãos, afetando a sobrevida.
- Gleason de 8 a 10 - existe cerca de 75% de chance de o câncer disseminar-se para fora da próstata em 10 anos, com dano em outros órgãos, afetando a sobrevida.

**Toque prostático (TP)** - é sempre recomendável e também fundamental no estadiamento da doença, bem como para definição do tratamento.

**Antígeno prostático específico (PSA)** - aceita-se como valores limites normais até 4 ng/ml, porém podem existir tumores com PSA abaixo deste valor. Quando o PSA estiver acima de 10 ng/ml há indicação formal para biópsia. Para valores entre 4-10 ng/ml deve-se também levar em consideração a velocidade do PSA e a relação PSA livre/total.

**Ultra-som transretal** – pode ser usado para orientar a biópsia da próstata. Também pode ser útil na determinação do volume prostático e para avaliar a extensão local da doença.

## **PESQUISA DE METÁSTASES**

### *Cintilografia óssea*

É fundamental no estadiamento do câncer da próstata, sendo altamente sensível, porém pouco específica. É indicada para todo paciente portador de câncer da próstata com PSA > 20ng/ml e PSA entre 10-20 com graduação histológica de Gleason  $\geq$  7.

Os mesmos parâmetros devem ser utilizados para a pesquisa de metástases linfonodais utilizando-se métodos de imagem pélvica como o ultra-som, a tomografia computadorizada ou a ressonância magnética.

## TRATAMENTO

Deve ser individualizado para cada paciente levando-se em conta a idade, o estadiamento do tumor, o grau histológico, o tamanho da próstata, as comorbidades, a expectativa de vida, os anseios do paciente e os recursos técnicos disponíveis.

### *Tratamento do carcinoma localizado da próstata (T1-T2)*

Dentre as opções para o tratamento da doença localizada incluem-se a cirurgia radical, a radioterapia e a observação vigilante.

### **Observação vigilante**

É uma opção frente à doença localizada, porém deve ser empregada apenas em pacientes acima de 75 anos, com expectativa de vida limitada e tumores de baixo grau histológico.

### **Cirurgia radical - Prostatovesiculectomia radical**

A prostatovesiculectomia radical retropúbica (PTR) é o procedimento padrão-ouro para o tratamento de câncer da próstata localizado. Cerca de 85% dos pacientes submetidos à PTR não apresentam evidência de doença após cinco anos e 2/3 após 10 anos.

Os fatores determinantes do sucesso pós-PTR são: ausência de margens cirúrgicas comprometidas, ausência de infiltração das vesículas seminais, ausência de infiltração linfonodal, nível sérico de PSA indetectável após 3 meses da cirurgia.

O tratamento cirúrgico apresenta algumas complicações como: incontinência urinária, disfunção erétil, estenose de uretra ou colovesical, lesão de reto e as complicações decorrentes de cirurgias de grande porte.

### **Radioterapia**

A radioterapia pode ser dividida em externa e intersticial (braquiterapia). A radioterapia externa (RXT) é uma ótima opção para o tratamento da doença localizada. Também pode ser indicada para pacientes que tenham contra-indicação à cirurgia. A dose de RXT mínima sobre a próstata deve ser de 72 Cy, respeitando-se a tolerância dos tecidos normais adjacentes. Apresenta como possíveis complicações: alterações gastrointestinais e cistite actínica.

A braquiterapia intersticial permanente com sementes radioativas está indicada isoladamente aos pacientes com bom prognóstico (T1-T2a, PSA < 10

- ng/ml, Gleason < 7) ou complementar à RXT externa para casos de pior prognóstico. Deve ser evitada nos casos de tumores volumosos ou submetidos previamente à ressecção prostática transuretral ou à prostatectomia convencional e em próstatas menores que 20 g. A braquiterapia intersticial de alta taxa de dose, em combinação com a RXT de megavoltagem também pode ser utilizada no tratamento de tumores localizados. Suas possíveis complicações são: incontinência urinária, disfunção erétil e estenose de uretra ou colovesical.

### *Tratamento da Doença Localmente Avançada (T3-T4)*

A meta terapêutica é a cura destes pacientes. O tratamento monoterápico é geralmente ineficaz nestas situações. As melhores opções de tratamento incluem uma combinação de bloqueio hormonal e cirurgia radical ou radioterapia externa, ou cirurgia radical seguida de radioterapia.

### *Tratamento da Doença Metastática*

Nesta situação a cura é improvável e o tratamento está baseado na supressão androgênica.

#### **Tipos de supressão androgênica**

- Orquiectomia bilateral (tratamento padrão-ouro).
- Análogos do hormônio liberador do hormônio luteinizante (LHRH).
- Estrógenos.
- Antiandrógenos puros ou mistos (flutamida, nilutamida, bicalutamida, ciproterona).

O bloqueio androgênico intermitente (BAI) tem sido utilizado para pacientes em bom estado geral, com doença metastática mínima, e que apresentaram queda satisfatória do PSA após seis meses de tratamento e que se encontram assintomáticos, mas faltam dados definitivos para uma recomendação geral. Não se recomenda o bloqueio androgênico completo por não apresentar vantagens terapêuticas.

A terapia indicada no escape hormonal inclui o uso de glicocorticóides, cetoconazol, e quimioterapia com mitroxantona e taxanes.

## CUIDADOS PALIATIVOS EM CÂNCER AVANÇADO DA PRÓSTATA

### VISÃO DO CUIDADO PALIATIVO

A despeito dos esforços no diagnóstico e na excelência do tratamento oncológico, o câncer da próstata segue como neoplasia que, se detectada tardiamente, já com disseminação metastática estabelecida, progride para estágios avançados com refratariedade a todas as formas de bloqueio androgênico. O resultado final nestes casos, em determinado tempo, é a morte. Felizmente, nos últimos anos, observou-se também um avanço nos conceitos sobre Medicina Paliativa.

Entende-se como *cuidado paliativo* todos os esforços despendidos no intuito de:

- aliviar a cascata de sintomas associados à evolução final do câncer;
- promover o bem-estar do paciente, dignificando-lhe a fase terminal da doença;
- proporcionar conforto aos seus familiares e cuidadores.

### PRINCÍPIOS PARA O BOM CONTROLE DE SINTOMAS

- *Abordagem multidisciplinar* que contemple todas as competências necessárias ao bom acompanhamento do paciente, destacando-se o papel da Enfermagem, Serviço Social, Nutrição, Psicologia e Fisioterapia.
- *Conhecimento da história natural desta doença* que favoreça a adequada avaliação de fatores prognósticos, tais como idade, *performance status*, estado mental e doenças associadas que possam influir na adoção de medidas paliativas.
- *Comunicação com o binômio paciente-familiares* no momento da execução das ações.

Evidentemente, o bom controle de sintomas depende de mudanças, em toda política de saúde, que favoreça a captação de recursos e a dispensação, inclusive, de medicamentos básicos no alívio da dor, como os opióides e outras drogas controladas e de difícil disponibilidade. As mazelas socioeconômicas em nosso país dificultam o acesso da população ao arsenal de medicamentos utilizados no controle dos sintomas nesses pacientes e interferem, inclusive, com a política de desospitalização e controle domiciliar, adotado com muito sucesso em outros países. Neste campo, o apoio e a boa avaliação de um profissional do Serviço Social auxiliam no processo de acompanhamento dos doentes e seus familiares.

Melhores resultados serão alcançados com a otimização na formação médica, que privilegie os cuidados paliativos como módulo necessário no currículo de nossas faculdades da área biomédica e ressalte a importância da antecipação dos sintomas para que o produto final possa ser uma morte digna, livre de sofrimento, com maior autonomia por parte do paciente.

## CONDUTAS PARA O CONTROLE DE SINTOMAS

Para a grande maioria dos pacientes com significativo impacto no estado geral e com condições clínicas desfavoráveis, refratárias ao uso das terapias preconizadas, é imprescindível o alívio do sofrimento imposto pela evolução letal da doença. A miscelânea de sintomas que caracteriza esta fase reflete o comportamento biológico do tumor com taxa de crescimento acelerado, produção de citocinas e neuropeptidases envolvidas na modulação da dor e metabolismo intermediário. Nestes pacientes, os principais objetivos são o alívio da dor óssea, a correção e prevenção de fraturas patológicas, a abordagem da astenia/caquexia, da uropatia obstrutiva, do delírio e dos distúrbios metabólicos, bem como o entendimento dos distúrbios psicossociais tão característicos nesta fase final da vida e que influem, de forma dramática, no controle dos sintomas, alterando o produto final que deveria ser a “boa morte”.

### *Controle da dor óssea*

A metástase óssea com dor não controlada é uma condição devastadora, propiciada pelo ambiente ósseo favorável à disseminação da doença prostática e pela relativa resistência à terapia.

### **Implicações**

- Grande consumo de opióides.
- Maior número de complicações graves (fraturas) associadas a outras comorbidades, com significativa redução do tempo de sobrevida.
- Maior tempo de hospitalização e grande procura das unidades de emergência para controle algico.

### **Objetivos do controle**

- Permitir a manutenção de atividades e morte livre de dor, com conforto e independência para o paciente.
- Reduzir o consumo de opióides.
- Reduzir o número de hospitalizações.

### Diagnóstico da metástase óssea

- A telerradiografia simples e a cintilografia óssea são os exames mais acessíveis e de maior acurácia, ressaltando-se um significativo número de resultados falso-positivos encontrados no exame cintilográfico, extremamente sensível, mas pouco específico.
- A tomografia computadorizada e a ressonância magnética devem ser resguardadas para áreas com maior interposição óssea (coluna vertebral e bacia), sempre avaliando-se o risco-benefício na indicação das mesmas.
- Biópsias podem ser necessárias para esclarecimento diagnóstico de áreas suspeitas.

### Abordagens terapêuticas

Incluem-se três terapias que, somadas ao uso de medicação analgésica, são a base do controle da dor óssea, sendo que a adoção de qualquer uma delas pressupõe o conhecimento dos vários mecanismos de dor encontrados nesta situação.

- Radioterapia externa (RXT)
  - Segue como a melhor forma de palição da dor para metástases dolorosas isoladas. Na grande maioria dos pacientes recomenda-se a abordagem em campos localizados, de acordo com a sintomatologia. Em pacientes com comprometimento ósseo disseminado, advoga-se, eventualmente, o uso da radioterapia de hemi-corpo, que tem indicação limitada devido aos efeitos colaterais inerentes e à necessidade absoluta de internação, além da necessidade de uma infra-estrutura hospitalar adequada.
  - Outra modalidade nestas condições pode ser a utilização de radiofármacos (Samara153) mais seletivos para áreas metastáticas e que produzem respostas satisfatórias com efeitos colaterais menos significativos e sem a necessidade de internação hospitalar prolongada. Mesmo nos casos de tratamento sistêmico, a radioterapia em campos localizados pode ser usada conjuntamente em situações individualizadas.
  - As principais indicações de radioterapia externa no controle de dor óssea metastática são a refratariedade da dor ao uso dos opióides, o comprometimento dos ossos de sustentação (coluna, fêmur, etc.) e o risco iminente de fratura óssea, na impossibilidade de tratamento cirúrgico prévio.
  - A dose e o fracionamento a serem utilizados ficam condicionados à expectativa de vida e *performance status* do paciente.

- Bifosfonados

- Têm papel definido no tratamento da hipercalemia e como terapia primária em algumas populações de células tumorais prostáticas. Nos últimos anos, novas drogas vêm sendo desenvolvidas e utilizadas com boa resposta e alívio da dor causada por metástases de caráter osteoblástico. O seu emprego definitivamente melhora a qualidade de vida, diminuindo a possibilidade de ocorrência de fraturas e eventos hipercalemicos. São de fácil aplicação e não interagem com outras drogas, inclusive os quimioterápicos.

- Intervenção ortopédica

- A fratura patológica é um evento dos mais frequentes na evolução do câncer da próstata avançado, sendo o fêmur proximal e arcos costais os mais acometidos.
- Os objetivos da intervenção ortopédica são a melhoria da qualidade de vida do paciente, a estabilização da fratura com retorno da função e controle da dor, a manutenção do cuidado em domicílio e o favorecimento à desospitalização. Levam-se em consideração a expectativa de vida, *performance status* e o sítio da fratura na definição da técnica de correção (se fixação interna ou externa).
- Indicações:

**Lesões poliostóticas:** a intervenção ortopédica tem sua indicação definida em lesões de ossos longos, por meio da utilização de haste intramedular, quando a expectativa de vida é superior a 3 meses. Outras opções a esta modalidade são o tratamento analgésico medicamentoso e a radioterapia em campos localizados.

**Lesão única com fratura:** recomenda-se a utilização de haste intramedular ou endoprótese, seguida de radioterapia, de acordo com *performance status* do doente.

**Profilática:** recomenda-se a ressecção segmentar seguida de substituição por endoprótese nos casos de metástases únicas. Essa conduta é aplicada em muitos centros com a intenção de diminuir a ocorrência de fraturas. As principais indicações com base em um sistema de escore para prever fraturas patológicas em ossos longos são: lesão lítica medular ocupando 50% do diâmetro ósseo, lesão cortical maior que 2,5 cm em profundidade e lesão produzindo dor após RXT prévia, com grande consumo de opióides ou refratariedade aos mesmos. Os grandes objetivos são a diminuição da necessidade do uso dos narcóticos e a redução da dor total em pelo menos 50% na ausência de abordagens não operatórias efetivas.

- Analgesia farmacológica
- Existem alguns princípios que orientam o uso das drogas analgésicas no controle da dor pélvica. Entre estes, destacam-se a caracterização do tipo de dor (somática, neuropática e visceral), a quantificação da dor através de escalas visual-analógica e de numeração, o conhecimento da farmacocinética das principais drogas utilizadas e a adequada utilização das escalas de analgesia (Organização Mundial de Saúde) que priorizam a via de administração, a definição de horários e a titulação da dose.
- No arsenal medicamentoso destaca-se o uso dos opióides (tramadol, morfina, metadona, fentanil transdérmico e oxicodona) e de drogas adjuvantes como os corticóides, os antidepressivos tricíclicos, os antiinflamatórios não esteróides (AINES), os antagonistas do NMDA (gabapentina), os anticonvulsivantes, os neurolépticos e os antipsicóticos - todos muito utilizados na plexopatia lombo-sacra. Os antidepressivos tricíclicos, os anticonvulsivantes e os antagonistas do NMDA têm grande utilização no controle da dor com caráter neuropático.
- No caso de dor pélvica refratária à analgesia farmacológica, faz-se necessário o uso de procedimentos ablativos como a neurólise do plexo hipogástrico superior.

### *Síndrome de compressão medular*

Requer intervenção urgente devido à irreversibilidade das seqüelas diretamente proporcionais ao tempo de instalação do tratamento específico. O tratamento para esta Síndrome tem como pilares a radioterapia e a neurocirurgia, além do uso concomitante de corticosteróides. A abordagem neurocirúrgica pode ser antecipada nos casos de instabilidade do esqueleto axial, inclusive com utilização de próteses de estabilização. As doses e fracionamentos da radioterapia estão condicionados ao performance status do doente. Recomenda-se o acompanhamento destes pacientes por equipe multidisciplinar, inclusive com cuidados fisioterápicos na otimização do controle algico.

### *Caquexia*

Mediada pela liberação de fatores humorais, é a síndrome mais freqüente na evolução terminal do doente oncológico, fazendo-se caracterizar pelos três sintomas mais comuns nesta fase, que juntos determinam alterações no metabolismo e acentuada desnutrição protéico-calórica:

- astenia (89%);
- anorexia (63%);
- perda ponderal (91%).

O controle destes sintomas engloba abordagens educacionais, comportamentais e medicamentosas. Estas abordagens incluem também o estímulo a atividades moderadas e de meio-período, a limitação do gasto energético, a psicoterapia e o esclarecimento familiar e nutricional. Na abordagem medicamentosa destaca-se o uso de drogas tais como o acetato de megestrol e a dexametasona, já com bons resultados no manejo da astenia/anorexia. O uso de outras drogas ainda carece de comprovação científica.

### *Uropatia obstrutiva*

#### **Características**

- Obstrução de um ou ambos os ureteres por progressão tumoral, adenopatia metastática pélvica ou fibrose retroperitoneal pós-operatória/RXT.
- Evolução súbita, com dor pouco controlada e de intensidade e caráter similar à nefrolitíase, ou crônica e indolente, sendo caracterizada por hidronefrose, distúrbios hidroeletrolíticos vários e uremia sintomática, seguida de óbito quando não revertida.

#### **Tratamento**

- Desobstrução com colocação de stent/duplo-J, via cistoscopia.
- Utilização de nefrostomia percutânea guiada por tomografia computadorizada ou ultra-som, quando possível. No paciente com *performance status* 3 ou 4, cabe discussão ética sobre a finalidade do tratamento percutâneo: se aumentará a qualidade de vida, aliviando a dor e os sintomas urêmicos ou apenas prolongará o sofrimento do paciente.

### *Obstrução da saída vesical e retenção urinária*

- Cateter vesical de demora.
- Cistostomia suprapúbica percutânea.
- A ressecção transuretral só deve ser aplicada em pacientes com *performance status* favorável.

### *Sangramento vesical por infiltração tumoral*

Complicação mais frequentemente associada a seqüelas do tratamento radioterápico (cistite actínica).

#### **Medidas de controle**

- *Casos leves* - manutenção do débito urinário e observação.
- *Casos severos* - irrigação vesical com solução salina a .09%, em cateter tipo three-way, com evacuação dos coágulos. No caso de sangramento recidivante e grave está indicada a irrigação vesical com alumínio a 1% ou irrigação com

- formalina a 1%, sob anestesia, esta última com indicação restrita.
- Avaliação criteriosa de hemotransfusão e eventual indicação de RXT paliativa, condicionada à tolerância dos tecidos envolvidos (ex.: RXT prévia).
- O uso dos ácidos tranexâmico e aminocapróico é contra-indicado.

### *Distúrbios metabólicos/hidroeletrolíticos*

#### **Hipercalcemia**

- É uma das desordens metabólicas mais comuns no paciente terminal em suas duas últimas semanas de vida. De forma geral é mais freqüente no câncer de mama e no mieloma, mas, em alguns centros, é observada em até 48% dos pacientes com câncer da próstata, com doença não controlada e na evolução final de vida, propiciada pela liberação de mediadores e como parte do caos metabólico total que precede o óbito. É mediada pela liberação do hormônio paratireóide relacionado à proteína PTH-RP, prostaglandinas e citoquinas (interleucina 6 e FNT-B). Clinicamente, o paciente apresenta-se com uma variedade de sinais e sintomas cuja severidade não se correlaciona com elevação sérica do cálcio.
- *Fatores de risco*
  - Idade.
  - *Performance status* elevado.
  - Sítios metastáticos numerosos.
  - Insuficiência renal ou hepática.
- *Sintomas*
  - Fadiga.
  - Letargia.
  - Vômitos.
  - Constipação.
  - Poliúria.
  - Agitação psicomotora.
- *Tratamento*

Direcionado para a diminuição do cálcio sérico, o aumento da excreção do cálcio urinário e a diminuição da reabsorção óssea, promovendo-se:

- desestímulo à inatividade;
- a descontinuação de drogas (cálcio, vitaminas D e A, retinóides);
- vigorosa hidratação venosa;
- uso de diuréticos;
- uso de corticóides;
- uso dos bifosfonados;
- uso do gálio nitroso e da calcitonina;

- a definição de tratamento ambulatorial ou domiciliar X internação.

• Outros distúrbios como a hiponatremia e a hiperpotassemia merecem também menção devido a sua alta frequência.

### *Delírio*

Definido como uma disfunção global cerebral não específica, associada com mudanças na atenção, percepção, memória, função psicomotora, emoção e sono. Tem início abrupto e é caracterizada pela desorientação com flutuação de sintomas, devendo ser diferenciada da ansiedade, depressão e demência, comuns em pacientes masculinos idosos. Na grande maioria dos casos é originado por severos distúrbios hidroeletrólíticos e metabólicos. No seu tratamento, impõe-se a interrupção ou adequação de medicamentos, vigorosa hidratação, correção das anormalidades metabólicas, cuidados com ambientação (iluminação, ventilação) e suporte familiar. Na abordagem medicamentosa, ressalta-se a necessidade de rotatividade dos opióides e associação de antipsicóticos.

### *Outras situações*

Alguns desafios como a prevenção e a correção das úlceras de decúbito aliadas à hipoproteinemia e à imobilização ou à restrição ao leito que se impõem nesta fase da doença, bem como os distúrbios psicológicos e a disfunção sexual, são ainda frequentemente vistos.

## BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

Beemsterboer PM, de Koning HJ, Kranse R, Trienekens PH, Vander Maas PJ, Schröder FH. Prostate specific antigen testing and digital rectal examination before and during a randomized trial of screening for prostate cancer: European randomized study of screening for prostate cancer, Rotterdam. *J Urol* 2000;164(4):1216-20.

Beemsterboer PM, Kranse R, de Koning HJ, Habbema JD, Schröder FH. Changing role of 3 screening modalities in the European randomized study of screening for prostate cancer (Rotterdam). *Int J Cancer* 1999;84(4):437-41.

Bosland MC, Oakley-Girvan I, Whittemore AS. Dietary fat, calories and prostate cancer risk. *J Natl Cancer Inst* 1999;91(6):489-91.

Brawer MK, Stamey TA, Fowler J, Droller M, Messing E, Fair WR. Perspectives on prostate cancer diagnosis and treatment: a roundtable. *Urology* 2001;58(2):135-40.

Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. Canadian guide to clinical preventive health. Ottawa: Canadian Communication Group; 1994.

Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, Hudson MA, Scardino PT, Flanigan RC, et al. Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. *J Urol* 1994;151:1283-90.

Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL, Dodds KM, Coplen DE, Yuan JJ et al. Measurement of prostate specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer. *N Engl J Med* 1991;324:1156-61.

Chan JM, Stampfer MJ, Ma J, Gann PH, Gaziano JM, Giovannucci EL. Dairy products, calcium and prostate cancer risk in the Physician's Health Study. *Am J Clin Nutr* 2001;74(4):549-54.

Cohen JM, Kristal AR, Satnford JL. Fruit and vegetable intakes and prostate cancer risk. *J Natl Cancer Inst* 2000;92(1):61-8.

Gann PH, Hennekens CH, Stampfer MJ. A prospective evaluation of plasma prostate specific antigen for detection of prostate cancer. *JAMA* 1995;273:289-94.

Grönberg H, Wiklund F, Damber JE. Age specific risks of familial prostate carcinoma: a basis for screening recommendations in high risk populations. *Cancer* 1999;86(3):477-83.

Kramer BS, Brown ML, Prorok PC, Potosky AL, Gohagan JK. Prostate cancer screening: what we know and what we need to know. *Ann Intern Med* 1993;119:914-23.

Metzlin C, Lee F, Drago J, Murphy GP. The American Cancer Society National Prostate Cancer Detection Project. Findings on the detection of early prostate cancer in 2425 men. *Cancer* 1991;67:2949-58.

Schersten T, Baile MA, Asua J, Johnson E. Prostate cancer screening: evidence synthesis and update. Statement of Finding (INAHTA Joint Project). Osteba: Dept. of Health Basque Government. Basque Office for Health Technology Assessment; 1999.

- Schröder FH, Kranse R, Rietbergen J, Hoedemaekere R, Kirkels W. The European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC): an update. *Eur Urol* 1999;35(5/6):539-43.
- Sociedade Brasileira de Urologia. Tumores prostáticos. In: Consenso Brasileiro de Câncer de Próstata, 1.; Encontro de Consenso Nacional, 2. Anais; 1998.

- Stamey TA, McNeal JE, Yemoto CM, Sigal BM, Johnstone IM. Biological determinants of cancer progression in men with prostate cancer. *JAMA* 1999;281(15):395-400.

US Preventive Services Task Force. Guide to clinical preventive services. 2nd ed. Alexandria: International Medical Publishing; 1996.

Vihko P, Kontturi M, Lukkarinen O, Ervasti J, Vihko R. Screening for carcinoma of the prostate. Rectal examination, and enzymatic and radioimmunologic measurements of serum acid phosphatase compared. *Cancer* 1985;56:173-7.

Wasson JH, Cushman CC, Bruskewitz RC, Littenberg B, Mulley AG Jr, Wennberg JE. A structured literature review of treatment for localized prostate cancer. Prostate Disease Patient Outcome Research Team. *Arch Fam Med* 1993;2:487-93.

## FICHA TÉCNICA

### **Direção Geral**

Jacob Kligerman

### **Coordenação de Prevenção e Vigilância – Conprev**

Ivano Marchesi

### **Coordenação da Oficina de Trabalho**

Luiz Claudio Thuler – Instituto Nacional de Câncer

Marcus Valério Frohe de Oliveira – Instituto Nacional de Câncer

### **Secretários dos Grupos de Trabalho**

Marise Rebelo – Instituto Nacional de Câncer

Maria de Fátima Abreu – Instituto Nacional de Câncer

Maria do Carmo Esteves da Costa – Instituto Nacional de Câncer

### **Consultor do INCA**

Moyses Szklo – Universidade John Hopkins - EUA

### **Participantes**

Ana Lúcia Eisenberg – Instituto Nacional de Câncer

Arthur Accioly Rosa – Instituto Nacional de Câncer

Beatriz Jardim – Instituto Nacional de Câncer

César Pinheiro Jacoby – Secretaria de Políticas de Saúde/MS

Eric Roger Wroclavski – Sociedade Brasileira de Urologia

Evandro Falcão do Nascimento – Sociedade Brasileira de Urologia

Fábio Affonso Peixoto – Instituto Nacional de Câncer

Fátima Meireles – Instituto Nacional de Câncer

Francisco Flávio Horta Bretas – Sociedade Brasileira de Urologia

Franz Campos – Instituto Nacional de Câncer

Gina Torres Rego Monteiro – Escola Nacional de Saúde Pública/FIOCRUZ

Gulnar de Azevedo Mendonça – Instituto de Medicina Social/UERJ

José Eluf Neto – Departamento de Medicina Preventiva/USP

Luciano Gonçalves de Souza Carvalho – Sociedade Brasileira de Urologia

Luiz Carlos de Almeida Rocha – Sociedade Brasileira de Urologia

Marcos Roberto de Oliveira – Instituto Nacional de Câncer

Marcus Vinicius Sadi – Sociedade Brasileira de Urologia

Maurílio Arthur Oliveira Martins – Instituto Nacional de Câncer

Miguel Guizzardi – Instituto Nacional de Câncer

Paulo Eduardo Novaes – Sociedade Brasileira de Radioterapia

Raul Quirino – Instituto Nacional de Câncer

Sheila Faivichenco – Instituto Nacional de Câncer

Tereza Cristina da Silva Reis – Instituto Nacional de Câncer

Terezinha de Paula – Instituto Nacional de Câncer

Valeska Figueiredo – Instituto Nacional de Câncer

Walter Meohas – Instituto Nacional de Câncer

**Coordenação Editorial**

Francine Muniz

CEDC/Seção de Divulgação Científica

tel. (21) 3970.7933 / e-mail: fmuniz@inca.gov.br

**Bibliotecária Responsável**

Silvia Cristina Olivier Dalston

CEDC/ Seção de Divulgação Científica

tel. (21) 3970.7914 / e-mail: olivier@inca.gov.br

**Projeto Gráfico e Editoração Eletrônica**

Cecília Pachá

CEDC/Seção de Material Educativo

tel. (21) 3970.7819 / e-mail: mateduc@inca.gov.br

**Produção, Impressão e Acabamento**

Gráfica do INCA







Série

MANUAIS

TÉCNICOS