

CÂNCER DA PRÓSTATA

CONSENSO

2002, Ministério da Saúde

É PERMITIDA A REPRODUÇÃO PARCIAL OU TOTAL DESTA OBRA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

CRIAÇÃO, REDAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO

Instituto Nacional de Câncer (INCA)

Coordenação de Prevenção e Vigilância (Conprev)

Rua dos Inválidos, 212 - 3º andar

Centro - Rio de Janeiro - RJ

CEP: 20.231-020

Tel.: (21) 3970-7400

Fax: (21) 3970-7505

E-mail: conprev@inca.gov.br

PROJETO GRÁFICO E EDITORAÇÃO

Divisão de Comunicação Social do INCA

Ficha Catalográfica

B823c

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Assistência à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância - Conprev.

Câncer da próstata: consenso - Rio de Janeiro: INCA, 2002.

20p.

Bibliografia

ISBN 85-7318-081-1

1. Neoplasias prostáticas - prevenção & controle. 2. Neoplasias prostáticas - diagnóstico. 3. Neoplasias prostáticas - terapia. 4. Cuidados a doentes terminais. I. Título

CDD-616.99463

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, cujo objetivo 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, órgão do Ministério da Saúde responsável pela coordenação e execução desta Política, 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 do câncer e estruturação e expansão da rede especializada de diagnóstico e tratamento do câncer.

Em continuidade a este trabalho 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 Johns 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).

Esta oficina 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, cujas conclusões passamos a descrever 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 um ritmo de crescimento acentuado, 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, estima-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 em 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. As evidências são, no entanto, convincentes 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), também parecem desempenhar 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 de 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. Estudos nos Estados Unidos mostram que 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, 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 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 em outras patologias que não o câncer, como na prostatite e na 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 de próstata como de tipo D, isto é, existe razoável evidência para a exclusão do procedimento. De modo semelhante, o Instituto Nacional de Câncer americano 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 de 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 que se adeqüe aos 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 cinqüenta 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.

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS DO CÂNCER DA PRÓSTATA

O diagnóstico de certeza 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 anatomopatológico 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 freqüentes do tumor e soma os resultados. Quanto mais baixo é 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 sobrevivência.
- ➔ 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 sobrevivência.
- ➔ 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 sobrevivência.

1. TOQUE PROSTÁTICO (TP)

É sempre recomendável e também fundamental no estadiamento da doença, bem como para definição do tratamento.

2. 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.

3. ULTRA-SOM TRANSRETAL

Pode ser usado para orientar a biópsia da próstata. Também poder ser útil na determinação do volume prostático e para avaliar a extensão local da doença.

PESQUISA DE METÁSTASES

1. CINTILOGRAFIA ÓSSEA

É fundamental no estadiamento do câncer da próstata, sendo altamente sensível, porém pouco específica. É indicada em todo paciente portador de câncer da próstata com PSA > 20ng/ml e PSA entre 10-20 com graduação histológica de Gleason ≥ 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 dos pacientes, o estadiamento do tumor, o grau histológico, o tamanho da próstata, as co-morbidades, a expectativa de vida, os anseios do paciente e os recursos técnicos disponíveis.

1. 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 de cirurgia. A dose de RXT mínima sobre a próstata deve ser de 72 Gy, 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 nos 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.

2. 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.

3. 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 6 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

1. VISÃO DO CUIDADO PALIATIVO

A despeito dos esforços no diagnóstico e na excelência do tratamento oncológico, o câncer da próstata segue como patologia 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:

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

2. 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 patologias 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 nos 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.

3. 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 acelerada, 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”.

3a. 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 co-morbidades, 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 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 hipercalcemia e como terapia primária em algumas populações de células tumorais prostáticas. Nos últimos anos, novas drogas vem 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 hipercalcêmicos. São de fácil aplicação e não interagem com outras drogas, inclusive os quimioterápicos.

→ Intervenção ortopédica

- A fratura patológica é um evento dos mais freqüentes 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:**
 - (i) **Lesões polioestóticas:** 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.
 - (ii) **Lesão única com fratura:** recomenda-se a utilização de haste intramedular ou endoprótese, seguida de radioterapia, de acordo com performance status do doente.

(iii) 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

3b. Síndrome de compressão medular

Condição que requer intervenção urgente devido à irreversibilidade das seqüelas diretamente proporcionais ao tempo de instalação do tratamento específico. O tratamento 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.

3c. 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 proteico-calórica:

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

O bom controle destes sintomas contempla abordagens educacionais, comportamentais e medicamentosas. Cabe citar 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. Outras drogas ainda carecem de comprovação científica.

3d. 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 hidroeletrólíticos 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: aumentará a qualidade de vida, aliviando a dor e os sintomas urêmicos ou apenas prolongará o sofrimento do paciente.

3e. 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.

3f. 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.

3g. Distúrbios metabólicos/hidroeletrolíticos

→ Hipercalemia

É uma das desordens metabólica mais comum 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 como 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 citocinas (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:
 - (i) o desestímulo à inatividade;
 - (ii) a descontinuação de drogas (cálcio, vitaminas D e A, retinóides);
 - (iii) vigorosa hidratação venosa;
 - (iv) o uso de diuréticos;
 - (v) o uso de corticóides;
 - (vi) o uso dos bifosfonados;
 - (vii) o uso do gálio nitroso e da calcitonina;
 - (viii) a definição de tratamento ambulatorial ou domiciliar X internação.
- Outros distúrbios como a hiponatremia e a hiperpotassemia merecem também menção devido a sua alta freqüência.

3h. Delírio

É 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 hidroeletrolíticos 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, ressaltamos a necessidade de rotatividade dos opióides e associação de antipsicóticos.

3i. Outras situações

Ainda nos deparamos com alguns desafios, tais como a prevenção e a correção das úlceras de decúbito aliadas à hipoproteinemia e à imobilização ou restrição ao leito que se impõem nesta fase da doença, bem como os distúrbios psicológicos e a disfunção sexual frequentemente vistos.

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

1. Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. Canadian guide to clinical preventive health. Ottawa: Canadian Communication Group, 1994.
2. 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*, 84(4):437-41, 1999.
3. 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*, 164(4):1216-20, 2000.
4. Bosland MC, Oakley-Girvan I, Whittemore AS. Dietary fat, calories and prostate cancer risk. *Journal of the National Cancer Institute*, 91(6): 489-491, 1999.
5. Brawer MK, Stamey TA, Fowler J, Droller M, Messing E, Fair WR. Perspectives on prostate cancer diagnosis and treatment: a roundtable. *Urology*, 58(2):135-40, 2001.
6. Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, 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: 1283-1290.
7. Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL, et al. Measurement of prostate specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer. *N Engl J Med* 1991; 324: 1156-1161.
8. Chan JM et al. Dairy products, calcium and prostate cancer risk in the Physician's Health Study. *Am. J. Clin. Nutr.*, 74(4): 549-54, 2001.
9. Cohen JM, Kristal AR, Satnford JL. Fruit and vegetable intakes and prostate cancer risk. *Journal of the National Cancer Institute*, 92(1): 61-68, 2000.
10. Gann PH, Hennekens CH, Stampfer MJ. A prospective evaluation of plasma prostate specific antigen for detection of prostate cancer. *JAMA* 1995; 273: 289-294.
11. Grönberg H, Wiklund F, Damber JE. Age specific risks of familial prostate carcinoma: a basis for screening recommendations in high risk populations. *Cancer*, 86(3): 477-83, 1999.
12. 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: 914-923.
13. Mettlin C, Lee F, Drago J, et al. The American Cancer Society National Prostate Cancer Detection Project: findings of the detection of early prostate cancer in 2425 men. *Cancer* 1991; 67: 2949-2958.
14. Schersten T, Baile MA, Asua J, Johnson E. Prostate cancer screening. Evidence synthesis and update. Statement of Finding. (INAHTA Joint Project). Vitoria-Gasteiz: Dpt. of Health Basque Government. Basque Office for Health Technology Assessment, Osteba. 1999.
15. Schröder FH, Kranse R, Rietbergen J, Hoedemaeke R, Kirkels W. The European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC): an update. Members of the ERSPC, Section Rotterdam. *Eur Urol*, 35(5-6):539-43, 1999.
16. Sociedade Brasileira de Urologia. Tumores Prostáticos. I Consenso Brasileiro – Câncer de Próstata. II Encontro de Consenso Nacional – HPB. BG Cultural Ed., 1998.
17. Stamey TA, McNeal JE, Yemoto CM, Sigal BM, Johnstone IM. Biological determinants of cancer progression in men with prostate cancer. *JAMA*, 281(15):1395-400, 1999.
18. US Preventive Services Task Force. Guide to Clinical Preventive Services, 2^a Edition, Alexandria, Virginia: International Medical Publishing, 1996.
19. Vihko P, Kontturi M, Likkarinen O, et al. Screening for carcinoma of the prostate. Rectal examination, and enzymatic and radioimmunologic measurements of serum acid phosphatase compared. *Cancer* 1985; 56: 173-177.
20. Wasson JH, Cushman C, Bruskewitz R, et al. A structured literature review of treatment for localized prostate cancer. *Arch Fam Med* 1993; 2: 487-493.

Elaboração

Instituto Nacional de Câncer

Coordenação de Prevenção e Vigilância

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

Moysés Szklo – Universidade Johns 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 Faivichenso – 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

