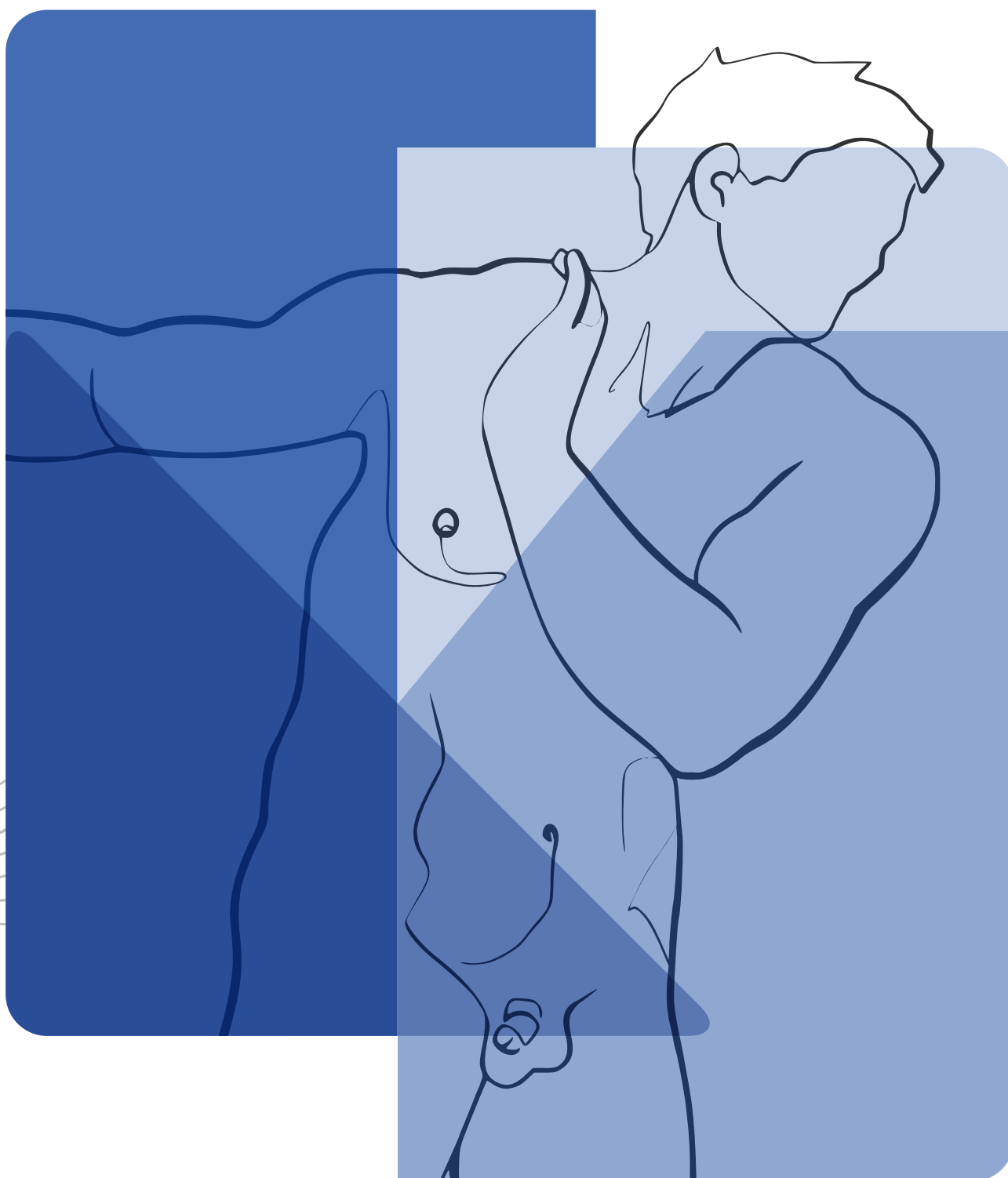


Diretrizes de tratamentos oncológicos

Próstata: doença localizada



Apresentação

Esta diretriz tem como objetivo apoiar as decisões clínicas no tratamento de tumores de próstata: doença localizada. As diretrizes seguem níveis pré-definidos de evidência científica e força por trás de cada recomendação (Sistema Grade). Não são objetivos dessas diretrizes recomendações a respeito de considerações fisiopatológicas sobre as doenças. Cada opção terapêutica recomendada foi avaliada quanto à relevância clínica, mas também quanto ao impacto econômico. Assim, algumas alternativas podem ser recomendadas dentro de um cenário de restrição orçamentária no sistema público de saúde brasileiro.

AUTORES

Coordenação

Comitê de Tumores Genitourinários SBOC

Dr. Fernando Cotait Maluf
Dr. Andrey Soares
Dr. Denis Leonardo Fontes Jardim
Dr. Diogo Assed Bastos
Dra. Mariane Fontes Dias
Dr. Nildevande Firmino Lima Junior
Dr. André Sasse

Comitê de Prevenção e Rastreamento SBOC

Dr. Gilberto Amorim
Dra. Aline Chaves Andrade
Dr. Arn Migowski
Dra. Fernanda Cano Casarotto
Dr. Igor Alcântara Pereira
Dra. Jurema Telles de Oliveira Lima
Dra. Aknar Freire de Carvalho Calabrich

Com contribuição pela consulta pública entre os associados

Dr. Igor Augusto Lima Jockos Azevedo

Dra. Magda Conceição Barbosa Gomes

Diretrizes de tratamentos oncológicos da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica - SBOC | Capítulo "Próstata: doença localizada" DATA DE PUBLICAÇÃO 24/05/2025 PRESIDENTE Dra. Angélica Nogueira PRESIDENTE ELEITA Dra. Clarissa Baldotto PRESIDENTE DE HONRA Dra. Anelisa Coutinho DIRETORIA Dr. André Sasse, Dra. Aline Lauda, Dr. Cristiano Resende, Dra. Daniele Assad, Dra. Danielle Laperche, Dr. Duilio Rocha Filho, Dr. Rodrigo Guedes, Dr. Romualdo Barroso e Dr. William William CONSELHO FISCAL Dra. Aknar Calabrich, Dr. Fábio Franke e Dr. Fernando Meton ORGANIZAÇÃO E EDIÇÃO Rafael Luis Moura Lima do Carmo (DUO Consultoria e Design) PROJETO GRÁFICO Bruno de Jorge (DUO Consultoria e Design) ILUSTRAÇÕES Evelyn Gonçalves (DUO Consultoria e Design) (Ilustração da capa baseada na obra "Expulsão de Adão" de Michelangelo Buonarroti, 1512) CONTATO SBOC Av. Paulista, 2073, Horsa II, cj. 1003 - Conjunto Nacional - CEP: 01311-300 - São Paulo/SP TELEFONES (11) 3179.0090, (11) 3192.9284

Lista de abreviaturas

| | |
|----------|--|
| ALT | Alanina transaminase |
| AST | Aspartato transaminase |
| ASTRO | <i>American Society for Radiation Oncology</i> |
| FALC | Fosfatase alcalina |
| FR | Força de recomendação |
| LFN | Linfonodo(s) |
| LHRH | <i>Luteinizing hormone-releasing hormone</i> |
| NE | Nível de evidência |
| PET/PSMA | <i>Positron emission tomography/Prostate-specific membrane antigen</i> |
| PSA | <i>Prostate-specific antigen</i> (antígeno prostático específico) |
| PSMA | <i>Prostate-specific membrane antigen</i> |
| RB | Recidiva bioquímica |
| RM | Ressonância magnética |
| RT | Radioterapia |
| SG | Sobrevida global |
| TC | Tomografia computadorizada |
| TDA | Terapia de deprivação androgênica |

Prevenção e rastreamento

Prevenção

- Hábitos de vida saudáveis;
- Combate a obesidade e ao sedentarismo;
- Não fumar.

Rastreamento

Decisão compartilhada entre médico e paciente, baseada em características individuais como etnia, histórico familiar, idade e comorbidades e após discussão de riscos e benefícios.

Exames

- PSA sérico **NE ALTO/FR FORTE** ;
- Considerar acrescentar o exame de toque retal **NE BAIXO/FR FRACA** .

Público-alvo

- Homens > 45-50 anos **NE MODERADO/FR FRACA** ;
- Homens > 40 anos, se alto risco: negros; portadores de mutações germinativas de alto risco (*ATM, BRCA1, BRCA2, CHEK2, HOXB13, TP53*); história pessoal ou familiar positiva **NE MODERADO/FR FORTE** .

Periodicidade

- A cada 2 a 4 anos para homens com idade entre 50 e 69 anos **NE ALTO/FR FORTE** ;
- Anual, naqueles de alto risco **NE BAIXO/FR FRACA** .



Considerações e bases científicas para recomendações

Estudos que avaliaram o impacto de medidas dietéticas e medicamentosas específicas destinadas à redução do risco de câncer de próstata, como o aumento do consumo de licopeno, vitaminas e micronutrientes, bem como o uso de inibidores da 5-alfa redutase, estatinas, metformina, dentre outros, apontaram resultados conflitantes e ainda não fortalecem de forma isolada o papel dessas medidas como estratégias de prevenção. Contudo, de modo geral, a manutenção de hábitos alimentares saudáveis pode contribuir na prevenção do início e da progressão da doença, devendo ser encorajados.

Já fatores de risco modificáveis relacionados ao estilo de vida, como tabagismo e obesidade, demonstraram aumentar o risco de câncer de próstata, particularmente para doença agressiva ou avançada, e devem ser combatidos.¹

O rastreio do câncer de próstata ainda é motivo de grande controvérsia na atualidade. Fatores específicos como idade, etnia, histórico familiar e comorbidades devem sempre ser considerados para uma discussão baseada em riscos e benefícios e para que a tomada de decisão seja compartilhada.²

Dados de ensaios randomizados apoiam que o rastreamento por meio da dosagem do PSA promove um benefício significativo no aumento do diagnóstico, na detecção de doença mais localizada e um pequeno benefício na redução da mortalidade câncer-específica.³⁻⁵ Em contrapartida, também há aumento da possibilidade de testes falso-positivos, de *overdiagnosis* e *overtreatment*, sem, entretanto, reduzir a mortalidade geral. Sob esse olhar, poder-se-ia expor uma parcela de pacientes a riscos e eventos adversos desnecessários, com potencial prejuízo à qualidade de vida e promoção de ansiedade para uma condição que não traria repercussão clinicamente significativa.⁶

Em relação ao exame de toque retal, este não deve ser utilizado como método único de triagem. Contudo, sua inclusão de forma complementar ao PSA ou principalmente para avaliação de um PSA elevado pode ser explorado.^{7,8}

Quanto à idade de início da discussão sobre o rastreamento, os estudos e diretrizes internacionais também apresentam alguma variabilidade, com a maioria recomendando aos 50 anos ou, menos comumente, aos 45 anos. Já para os homens com fatores de risco, por terem maior probabilidade de se beneficiarem das estratégias de rastreamento, a recomendação é que este início ocorra de forma mais precoce, já a partir dos 40 anos. Neste grupo, incluem-se os portadores de mutações genéticas em *BRCA1* ou *BRCA2* e portadores da Síndrome de Lynch; negros; homens com histórico familiar de câncer de próstata, principalmente se parente de 1º grau diagnosticado com < 65 anos de idade.⁹⁻¹²

Após iniciado, recomenda-se que o intervalo de uma nova triagem ou a decisão quanto a sua interrupção sejam personalizados e baseados em estratificações de risco. Fatores como preferências do paciente, idade, níveis de PSA anteriores, risco de câncer de próstata, saúde geral, comorbidades e, principalmente a expectativa de vida, devem ser levados em conta para esta decisão.

Para pacientes saudáveis e com expectativa de vida estimada de pelo menos 10 anos, a triagem pode ser continuada a cada 2-4 anos, desde que se julgue a possibilidade de se beneficiarem de intervenções terapêuticas, se indicadas.

Estadiamento

AJCC¹³

Tumor primário

Clínico

| cT | Definição |
|-------|--|
| cTx | Não avaliável |
| cT0 | Sem evidência de tumor primário |
| cTis | Carcinoma <i>in situ</i> |
| cT1 | Tumor clinicamente indetectável/não-palpável |
| c T1a | Achado histológico incidental em 5% ou menos da amostra de tecido |
| cT1b | Achado histológico incidental em 5% ou mais da amostra de tecido |
| cT1c | Tumor identificado por biópsia por agulha em um ou ambos os lobos, mas não palpável |
| cT2 | Tumor confinado à próstata |
| cT2a | Tumor envolve metade ou menos de 1 lobo |
| cT2b | Tumor envolve mais da metade de 1 lobo, mas não acomete ambos os lobos |
| cT2c | Tumor envolve ambos os lobos |
| cT3 | Tumor com extensão extraprostática sem fixação ou não invade estruturas adjacentes (exceção vesículas seminais) |
| cT3a | Extensão extraprostática |
| cT3b | Tumor invade vesículas seminais |
| cT4 | Tumor está fixo ou invade estruturas adjacentes que não as vesículas seminais, como esfíncter externo, reto, bexiga, músculos elevadores e/ou parede pélvica |

Patológico

| pT | Definição |
|------|--|
| pT2 | Tumor confinado à próstata |
| pT3 | Tumor com extensão extraprostática sem fixação ou não invade estruturas adjacentes (exceção vesículas seminais) |
| pT3a | Extensão extraprostática (uni- ou bilateral) ou invasão microscópica do colo vesical |
| pT3b | Tumor invade vesículas seminais |
| pT4 | Tumor está fixo ou invade estruturas adjacentes que não as vesículas seminais, como esfíncter externo, reto, bexiga, músculos elevadores e/ou parede pélvica |

*Não há classificação pT1

Linfonodos

| N | Definição |
|----|---------------------------------|
| Nx | Não avaliável |
| N0 | Sem metástases em LFN regionais |
| N1 | Metástase em LFN regionais |

Metástases

| M | Definição |
|-----|---|
| M0 | Ausência de metástases à distância |
| M1 | Presença de metástases à distância |
| M1a | Metástases em LFN não-regionais |
| M1b | Metástases em ossos |
| M1c | Metástases em outros sítios com ou sem doença óssea |

Grupos histológicos

| Grupo | Gleason score | Padrão Gleason |
|-------|---------------|-----------------|
| 1 | ≤ 6 | ≤ 3+3 |
| 2 | 7 | 3+4 |
| 3 | 7 | 4+3 |
| 4 | 8 | 4+4, 3+5 ou 5+3 |
| 5 | ≥ 9 | 4+5, 5+4 ou 5+5 |

Agrupamento TNM

| Estádio | T | N | M | PSA | Grupo histológico |
|---------|------------------|----------|----|-------------|-------------------|
| I | cT1a-cT2a ou pT2 | N0 | M0 | < 10 | 1 |
| IIA | cT1a-cT2a ou pT2 | N0 | M0 | ≥ 10 e < 20 | 1 |
| | cT2b/cT2c | N0 | M0 | < 20 | 1 |
| IIB | T1/T2 | N0 | M0 | < 20 | 2 |
| IIC | T1/T2 | N0 | M0 | < 20 | 3 ou 4 |
| IIIA | T1/T2 | N0 | M0 | ≥ 20 | 1-4 |
| IIIB | T3/T4 | N0 | M0 | Qualquer | 1-4 |
| IIIC | Qualquer | N0 | M0 | Qualquer | 5 |
| IVA | Qualquer | N1 | M0 | Qualquer | Qualquer |
| IVB | Qualquer | Qualquer | M1 | Qualquer | Qualquer |

Estratificação de risco¹⁴

A estratificação de risco é ferramenta útil para estimativa de risco de recorrência ou progressão, auxiliando na definição de estratégias de tratamento.

Tal estratificação é baseada em achados clínicos, laboratoriais e de imagem.

Um exame anatomopatológico adequado é de fundamental importância para fornecer informações confiáveis sobre o Gleason e demais aspectos patológicos necessários para a definição dos grupos de risco.

| Grupo de risco | Critérios |
|----------------------------|--|
| Muito baixo | <ul style="list-style-type: none"> - Estádio T1c - Gleason ≤ 6 - PSA < 10 ng/mL - Menos de 3 fragmentos de biópsia positivos com $\leq 50\%$ de comprometimento em cada um - Densidade de PSA $< 0,15$ ng/mL/g |
| Baixo | <ul style="list-style-type: none"> - Estádio $\leq T2a$ - Gleason ≤ 6 - PSA < 10 ng/mL - Excluídos os pacientes de risco muito baixo (acima) |
| Intermediário favorável | <ul style="list-style-type: none"> - Gleason ≤ 7 (3+4) - Somente 1 critério de risco intermediário (estádio T2b ou T2c ou Gleason 7 (3+4) ou PSA 10-20 ng/mL) - Menos de 50% dos fragmentos de biópsia positivos (no caso de ISUP 2) |
| Intermediário desfavorável | <ul style="list-style-type: none"> - Gleason ≤ 7 (4+3) - Mais de 1 critério de risco intermediário (estádio T2b ou T2c ou Gleason 7 (3+4) ou 4+3) ou PSA 10-20 ng/mL) - Mais de 50% dos fragmentos de biópsia positivos (se Gleason 3+4) |
| Alto | <p>Qualquer um dos seguintes critérios:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Estádio $\geq T3a$ - Gleason ≥ 8 - PSA ≥ 20 ng/mL |
| Muito alto | <p>Qualquer um dos seguintes critérios:</p> <ul style="list-style-type: none"> - cT3b ou cT4 - Padrão de Gleason primário 5 (ISUP grau 5) - 2 de 3 critérios de alto risco - Mais de 4 fragmentos com Gleason ≥ 8 |



Exames para estadiamento

| Exame | Indicação |
|---|--|
| Hemograma | Todos os pacientes |
| Função hepática (bilirrubinas, coagulograma e albumina) | |
| Enzimas hepáticas (AST, ALT) | |
| Função renal | |
| Fosfatase alcalina (FALC) | |
| PSA | |
| Testosterona | |
| RM de pelve | |
| Cintilografia óssea | Riscos intermediário ou alto Se FALC elevada ou dor óssea (baixo risco e muito baixo risco) |
| TC abdome | Risco alto ou muito alto |
| RX tórax | |
| PET/PSMA (se disponível) | Riscos muito alto, alto e intermediário desfavorável |

Sugerimos a realização de uma avaliação hereditária dos pacientes com tumores localizados e ancestrais judeus ashkenazi, de risco alto ou muito alto, histologia intraductal/ductal e ISUP ≥ 3 . O painel mínimo deve conter a análise dos genes *BRCA1/2*, *ATM*, DNA MMR e genes suspeitos a síndrome suspeita. Recomendações embasadas de acordo com o Consenso de Filadélfia.¹⁵



Considerações e bases científicas para recomendações

Pacientes de riscos muito baixo, baixo e intermediário favorável, assintomáticos e com níveis normais de FALC apresentam baixa probabilidade de um achado verdadeiro-positivo na cintilografia óssea. Entretanto, cintilografia óssea pode ser considerada em pacientes de risco intermediário com PSA > 10 . A TC possui baixa sensibilidade e especificidade para estadiamento local, sendo a RM o melhor método de estadiamento local, apresentando baixa sensibilidade, mas alta especificidade.^{16,17}

O exame de PET/PSMA tem sido extensamente estudado como imagem de estadiamento no diagnóstico inicial e na recidiva bioquímica após tratamento radical. Dados do estudo de fase III proPSMA demonstrou maior acurácia do PET/PSMA em comparação com exames de imagem convencionais em pacientes com cancer de próstata de risco intermediário desfavorável e alto risco (acurácia de 92% *versus* 65%, $P < 0.0001$).¹⁸ Desta forma, caso disponível, o PET/PSMA pode ser considerado como exame de estadiamento em casos de risco intermediário desfavorável e alto risco.. Entretanto, deve-se enfatizar que ainda não há dados que demonstrem melhores desfechos de tratamento oncológico nos pacientes estadiados com PET/PSMA *versus* estadiamento convencional, que ainda é considerado o método de rotina nestes casos.

Tratamento

Doença de muito baixo risco e baixo risco

Opção preferencial: vigilância ativa NE ALTO/FR FORTE ;

Prostatectomia radical NE ALTO/FR FRACA ;

RT externa NE ALTO/FR FRACA ;

Braquiterapia NE ALTO/FR FRACA .

Considerações e bases científicas para recomendações

O prognóstico das neoplasias prostáticas pode variar dentro de um mesmo subgrupo de risco, pois tal classificação considera aspectos clínicos e patológicos na sua definição.¹⁹

Vigilância ativa tem sido a opção preferencial para pacientes com doença de muito baixo risco e baixo risco.²⁰ Nestes casos, recomenda-se:

- PSA a cada 3-6 meses;
- RM de próstata a cada 12 meses (idealmente antes da biópsia, para programação da mesma);
- Exame de toque retal a cada 12 meses;
- Biópsia prostática confirmatória em 12 meses;
- Avaliação do tempo de duplicação do PSA pode ser informativo;
- Os exames devem ser antecipados se clinicamente indicado;²⁰⁻²³
- Critérios para interrupção da vigilância ativa incluem (não devem ser considerados isoladamente para interromper a vigilância ativa, mas, sim, devem levar a uma investigação adicional com RM e/ou biópsia da próstata):
 - › Modificação do escore de Gleason;
 - › Aumento do número de fragmentos comprometidos ou do percentual de comprometimento dos mesmos;
 - › Mudança do "T" ou cinética do PSA desfavorável (tempo de duplicação do PSA).

Pacientes com expectativa de vida curta podem ser observados e tratados conforme sintomatologia.

Técnicas de terapia focal com crioterapia, ultrassom focal de alta intensidade (HIFU), entre outros, têm sido avaliadas em estudos clínicos nos últimos anos. Entretanto, dados robustos de eficácia e segurança em relação à desfechos oncológicos de longo prazo ainda não permitem a recomendação de rotina destas modalidades de tratamento em pacientes com câncer de próstata de muito baixo ou baixo riscos.

Doença de risco intermediário

Prostatectomia radical **NE ALTO/FR FORTE** ;

RT externa ± TDA **NE ALTO/FR FORTE** ;

Vigilância ativa **NE BAIXO/FR FRACA** ;

Considerar o uso de agonista ou antagonista de LHRH por 4 a 6 meses + RT em pacientes com risco intermediário desfavorável **NE ALTO/FR FORTE** ;

O uso de análogo LHRH em associação à RT em pacientes com risco intermediário favorável não está associada a benefício significativo e, portanto, não deve ser indicada de rotina **NE MODERADO/FR FORTE** .²⁴



Considerações e bases científicas para recomendações

A vigilância ativa pode ser considerada em pacientes acima de 70 anos, ou com comorbidades significativas, que apresentam doença de risco intermediário favorável (ver classificação acima).

Pacientes com doença de risco intermediário favorável (ver classificação acima) não se beneficiam de associação de TDA em concomitância com a RT externa.²⁵⁻²⁷

O uso de agonista ou antagonista de LHRH por 4 a 6 meses está indicado em pacientes com doença de risco intermediário desfavorável, caso não tenham contraindicações para a TDA. Dados demonstram melhora na recidiva bioquímica, sobrevida câncer específica e benefício em SG.²⁸⁻³¹

Contraindicação para TDA: em especial pacientes com doenças cardiovasculares significativas, para os quais o risco de mortalidade cardiovascular pode aumentar, reduzindo assim o benefício da terapia e aumentando seus riscos.²⁶

Doença de alto e muito alto risco

RT externa + agonista (ou antagonista) de LHRH concomitante e adjuvante por 18 a 36 meses **NE ALTO/FR FORTE**;

Prostatectomia radical com linfadenectomia pélvica: alto risco **NE BAIXO/FR FORTE** e muito alto risco **NE BAIXO/FR FRACA**;

Deve-se discutir a conduta cirúrgica aos indivíduos com expectativa de vida longa e, idealmente, com apenas 1 fator de risco, reforçando a necessidade de ressecção radical com linfadenectomia estendida.³²

Conduta após prostatectomia radical:

- Seguimento clínico e acompanhamento do PSA na maioria dos casos. Discutir RT adjuvante em pacientes com tumores pT3b, LFN positivos ou ISUP ≥ 4 .

Nota: em pacientes selecionados de alto e muito alto risco (com 2 de 3 fatores: T3a/b/T4, ISUP ≥ 4 , PSA > 40 ng/mL), o uso de abiraterona por 2 anos associado à TDA por 3 anos é uma opção de tratamento. Segundo os dados do Stampede, houve redução de 47% no risco de sobrevida livre de metástases à distância e de 40% no risco de morte. A recomendação de abiraterona por 2 anos associada à TDA por 3 anos e RT tem evidência suportada em estudo de fase 3 com ganho de SG, porém não tem aprovação da Anvisa para esta indicação.³³

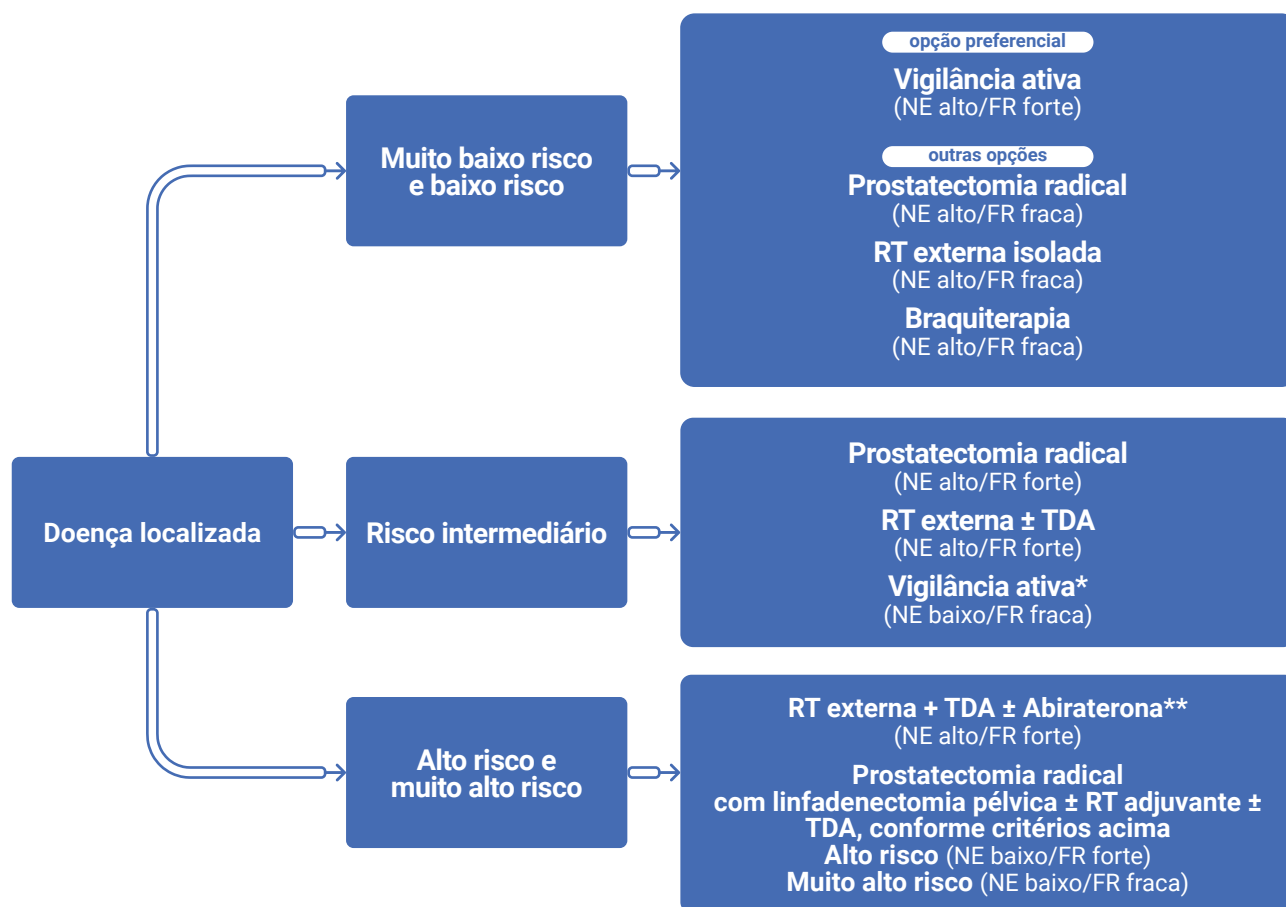


Considerações e bases científicas para recomendações

O seguimento clínico com realização periódica de PSA é a conduta recomendada na maior parte dos casos após a prostatectomia radical. A realização de RT externa adjuvante pode ser considerada em pacientes com tumores pT3b, LFN positivos ou ISUP ≥ 4 , uma vez que estes pacientes foram muito pouco ou não foram randomizados nos estudos que compararam RT adjuvante com salvamento precoce.³⁴ Contudo, acompanhamento cuidadoso e RT de salvamento é a opção preferencial após resultados de estudos de fase III (estudos Raves, Radicals e Getug-AFU 17) e metanálise, que não demonstraram benefício comparando RT adjuvante *versus* RT de salvamento precoce.

O uso de TDA é controverso como tratamento adjuvante em pacientes com LFN positivos, não devendo ser recomendado de rotina. Para pacientes selecionados com 1 a 2 LFN positivos associados a Gleason 7-10 e pT3b-T4 e/ou margem positiva ou 3 a 4 LFN positivos na peça cirúrgica, pode-se considerar TDA em associação à RT externa como tratamento adjuvante, embora esta estratégia seja baseada somente em dados de estudos retrospectivos **NE MODERADO/FR FRACA**.^{35,36}

Fluxograma para tratamento da doença localizada



* em casos selecionados (apenas ISUP 2)

** considerar em pacientes com 2 de 3 fatores de risco (T3a/b/T4, ISUP ≥ 4, PSA > 40 ng/ml) ou LFN clínicos positivos

Recidiva bioquímica

A definição de recorrência bioquímica após a prostatectomia radical mais aceita na literatura consiste na elevação de PSA com valor $\geq 0,1$ ng/mL, confirmado por segundo exame. Importante ressaltar que os estudos Radicals e Getug-AFU 17 utilizaram o valor de corte de $\geq 0,1$ ng/mL para a definição de recidiva bioquímica. A recorrência bioquímica após RT é definida como o aumento (confirmado) do PSA de ≥ 2 ng/mL após atingir o nadir (critério de Phoenix). Este conceito pode ser empregado para pacientes tratados com RT associada ou não à TDA. Outra definição, menos empregada na atualidade é o critério Astro definida como 3 aumentos consecutivos do PSA após atingir o limite basal. Em todos os casos, a recidiva bioquímica ocorre quando os exames de imagem não conseguem detectar evidência de doença.

Neste cenário, RM ou TC de pelve deve ser recomendada para definir a presença de doença sistêmica *versus* doença locorregional. RX de tórax, cintilografia óssea e exames laboratoriais também devem ser realizados (tabela abaixo). Quando disponível, o exame PET/PSMA pode ser utilizado, já que estudos randomizados demonstraram maior sensibilidade e especificidade na localização de sítios de recidiva de câncer de próstata no contexto de recidiva bioquímica com PSA em elevação após o tratamento local [NE ALTO/FR FORTE](#).³⁷

Parâmetros que auxiliam na localização e na definição de prognóstico da recidiva bioquímica³⁸

- PSADT pós-RT
- Intervalo até recidiva bioquímica
- Margens positivas

RT de salvamento

RT de salvamento pode ser utilizada em pacientes com recidiva no leito prostático, podendo também ser expandida até cadeias de drenagem pélvica, diminuindo o risco de recorrências sistêmicas. Contudo, impacto em SG é controverso, especialmente em homens idosos e/ou com comorbidades significativas.³⁹

O uso de TDA neste cenário tem sido motivo de confusão as luzes dos novos dados. Considerar associar TDA nos pacientes com PSA pré-RT acima 0,5 ng/mL. Outros critérios de risco de progressão para doença metastática que podem ser levados em conta é tempo de duplicação de PSA curto, recidiva menor que 3 anos da prostatectomia e ISUP ≥ 8 . O tempo de uso de TDA varia de 6 meses (benefício no estudo Getug 16) até 2 anos (benefício no estudo Radicals-HD).⁴⁰

Prostatectomia de salvamento

Pode ser uma opção naqueles pacientes tratados inicialmente com RT e que apresentam recidiva local confirmada por biópsia. Contudo, deve-se discutir os riscos e benefícios do procedimento com o paciente, já que a morbidade e o risco de efeitos adversos são elevados com tal procedimento.⁴¹

TDA isolada

O uso de TDA na recidiva bioquímica é controverso e sua utilização não deve ser realizada como rotina, principalmente em pacientes candidatos à terapia de salvamento local.⁴² Pacientes com doença de alto grau, Gleason 8-10, tempo de duplicação de PSA menor que 6 meses apresentam maior risco de progressão e morte por câncer de próstata. Nestes casos o uso de agonista ou antagonista de LHRH de forma precoce parece ter impacto no desfecho clínico. Deve-se avaliar as características clínicas e comorbidades dos pacientes e ponderar riscos e benefícios do início TDA, já que no cenário de recidiva bioquímica o risco de mortalidade por câncer de próstata ainda é menor que o risco de morte por outras causas. A inclusão em estudos clínicos deve ser estimulada neste cenário.

O uso de TDA intermitente neste cenário tem seu papel e demonstrou não ser inferior a TDA contínuo. Além de ser efetivo, o uso de intermitência melhora a qualidade de vida, principalmente por melhora nos fogachos, libido e sintomas urinários. 35% dos pacientes recuperaram a testosterona, sendo que 29% dos pacientes inicialmente potentes recuperaram a potência.

Outra estratégia que recentemente demonstrou benefício em relação à redução do risco de progressão para doença metastática em pacientes com recidiva bioquímica de alto risco (PSA > 1 ng/mL pós-prostatectomia e PSA > 2 ng/mL após RT, com tempo de duplicação do PSA < 9 meses) **e sem possibilidades de resgate local é o uso de TDA + Enzalutamida, ou Enzalutamida isoladamente.** Nestes casos, recomendamos fortemente intermitência para aqueles com boa resposta na semana 37, poupando toxicidades, melhorando qualidade de vida e reduzindo custos.^{43,44}

Referências

1. Cuzick J, Thorat MA, Andriole G, Brawley OW, Brown PH, Culig Z, et al. Prevention and early detection of prostate cancer. *Lancet Oncol*. 2014 Oct;15(11):e484-492.
2. Cornford P, van den Bergh RCN, Briers E, Van den Broeck T, Brunckhorst O, Darragh J, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG Guidelines on Prostate Cancer-2024 Update. Part I: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *Eur Urol*. 2024 Aug;86(2):148–63.
3. Ilic D, Djulbegovic M, Jung JH, Hwang EC, Zhou Q, Cleves A, et al. Prostate cancer screening with prostate-specific antigen (PSA) test: a systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2018 Sep 5;362:k3519.
4. Schröder FH, Hugosson J, Carlsson S, Tammela T, Mänttinen L, Auvinen A, et al. Screening for prostate cancer decreases the risk of developing metastatic disease: findings from the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC). *Eur Urol*. 2012 Nov;62(5):745–52.
5. Hugosson J, Roobol MJ, Månsson M, Tammela TLJ, Zappa M, Nelen V, et al. A 16-yr Follow-up of the European Randomized study of Screening for Prostate Cancer. *Eur Urol*. 2019 Jul;76(1):43–51.
6. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, Buys SS, Chia D, Church TR, et al. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med*. 2009 Mar 26;360(13):1310–9.
7. Wei JT, Barocas D, Carlsson S, Coakley F, Eggener S, Etzioni R, et al. Early Detection of Prostate Cancer: AUA/SUO Guideline Part I: Prostate Cancer Screening. *J Urol*. 2023 Jul;210(1):46–53.
8. Halpern JA, Oromendia C, Shoag JE, Mittal S, Cosiano MF, Ballman KV, et al. Use of Digital Rectal Examination as an Adjunct to Prostate Specific Antigen in the Detection of Clinically Significant Prostate Cancer. *J Urol*. 2018 Apr;199(4):947–53.
9. Dominguez-Valentin M, Sampson JR, Seppälä TT, Ten Broeke SW, Plazzer JP, Nakken S, et al. Cancer risks by gene, age, and gender in 6350 carriers of pathogenic mismatch repair variants: findings from the Prospective Lynch Syndrome Database. *Genet Med*. 2020 Jan;22(1):15–25.
10. Bancroft EK, Page EC, Brook MN, Thomas S, Taylor N, Pope J, et al. A prospective prostate cancer screening programme for men with pathogenic variants in mismatch repair genes (IMPACT): initial results from an international prospective study. *Lancet Oncol*. 2021 Nov;22(11):1618–31.
11. Page EC, Bancroft EK, Brook MN, Assel M, Hassan Al Battat M, Thomas S, et al. Interim Results from the IMPACT Study: Evidence for Prostate-specific Antigen Screening in BRCA2 Mutation Carriers. *Eur Urol*. 2019 Dec;76(6):831–42.

- 12.** Basourakos SP, Gulati R, Vince RA, Spratt DE, Lewicki PJ, Hill A, et al. Harm-to-Benefit of Three Decades of Prostate Cancer Screening in Black Men. *NEJM Evidence* [Internet]. 2022 May 24 [cited 2025 Apr 17];1(6). Available from: <https://evidence.nejm.org/doi/10.1056/EVIDoa2200031>
- 13.** Amin MB, Edge S, Greene F, Byrd DR, Brookland RK, Washington MK, et al., editors. *AJCC Cancer Staging Manual* [Internet]. 8th ed. Springer International Publishing; 2017 [cited 2019 Aug 7]. Available from: <https://www.springer.com/gp/book/9783319406176>.
- 14.** D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Fondurulia J, Chen MH, Kaplan I, et al. Pretreatment nomogram for prostate-specific antigen recurrence after radical prostatectomy or external-beam radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *J Clin Oncol*. 1999 Jan;17(1):168–72.
- 15.** Giri VN, Knudsen KE, Kelly WK, Cheng HH, Cooney KA, Cookson MS, et al. Implementation of Germline Testing for Prostate Cancer: Philadelphia Prostate Cancer Consensus Conference 2019. *J Clin Oncol*. 2020 Aug 20;38(24):2798–811
- 16.** de Rooij M, Hamoen EHJ, Witjes JA, Barentsz JO, Rovers MM. Accuracy of Magnetic Resonance Imaging for Local Staging of Prostate Cancer: A Diagnostic Meta-analysis. *Eur Urol*. 2016 Aug;70(2):233–45.
- 17.** Abuzallouf S, Dayes I, Lukka H. Baseline staging of newly diagnosed prostate cancer: a summary of the literature. *J Urol*. 2004 Jun;171(6 Pt 1):2122–7.
- 18.** Hofman MS, Lawrentschuk N, Francis RJ, Tang C, Vela I, Thomas P, et al. Prostate-specific membrane antigen PET-CT in patients with high-risk prostate cancer before curative-intent surgery or radiotherapy (proPSMA): a prospective, randomised, multicentre study. *Lancet*. 2020 Apr;395(10231):1208–16.
- 19.** Aggarwal R, Zhang T, Small EJ, Armstrong AJ. Neuroendocrine prostate cancer: subtypes, biology, and clinical outcomes. *J Natl Compr Canc Netw*. 2014 May;12(5):719–26.
- 20.** Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, Metcalfe C, Davis M, Turner EL, et al. Fifteen-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 2023 Apr 27;388(17):1547–58.
- 21.** Loeb S, Folkvaljon Y, Makarov DV, Bratt O, Bill-Axelsson A, Stattin P. Five-year nationwide follow-up study of active surveillance for prostate cancer. *Eur Urol*. 2015 Feb;67(2):233–8.
- 22.** Klotz L, Vesprini D, Sethukavalan P, Jethava V, Zhang L, Jain S, et al. Long-term follow-up of a large active surveillance cohort of patients with prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2015 Jan 20;33(3):272–7.
- 23.** Klotz L, Zhang L, Lam A, Nam R, Mamedov A, Loblaw A. Clinical results of long-term follow-up of a large, active surveillance cohort with localized prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2010 Jan 1;28(1):126–31.

- 24.** Zumsteg ZS, Spratt DE, Pei I, Zhang Z, Yamada Y, Kollmeier M, et al. A new risk classification system for therapeutic decision making with intermediate-risk prostate cancer patients undergoing dose-escalated external-beam radiation therapy. *Eur Urol.* 2013 Dec;64(6):895–902.
- 25.** Potosky AL, Haque R, Cassidy-Bushrow AE, Ulcickas Yood M, Jiang M, Tsai H-T, et al. Effectiveness of primary androgen-deprivation therapy for clinically localized prostate cancer. *J Clin Oncol.* 2014 May 1;32(13):1324–30.
- 26.** D’Amico AV. Personalizing the duration of androgen-deprivation therapy use in the management of intermediate-risk prostate cancer. *J Clin Oncol.* 2015 Feb 1;33(4):301–3.
- 27.** Keane FK, Chen M-H, Zhang D, Loffredo MJ, Kantoff PW, Renshaw AA, et al. The likelihood of death from prostate cancer in men with favorable or unfavorable intermediate-risk disease. *Cancer.* 2014 Jun 15;120(12):1787–93.
- 28.** Roach M. Current trends for the use of androgen deprivation therapy in conjunction with radiotherapy for patients with unfavorable intermediate-risk, high-risk, localized, and locally advanced prostate cancer. *Cancer.* 2014 Jun 1;120(11):1620–9.
- 29.** D’Amico AV, Chen M-H, Renshaw AA, Loffredo M, Kantoff PW. Androgen suppression and radiation vs radiation alone for prostate cancer: a randomized trial. *JAMA.* 2008 Jan 23;299(3):289–95.
- 30.** Jones CU, Hunt D, McGowan DG, Amin MB, Chetner MP, Bruner DW, et al. Radiotherapy and short-term androgen deprivation for localized prostate cancer. *N Engl J Med.* 2011 Jul 14;365(2):107–18.
- 31.** Nguyen PL, Chen M-H, Beard CJ, Suh WW, Renshaw AA, Loffredo M, et al. Radiation with or without 6 months of androgen suppression therapy in intermediate- and high-risk clinically localized prostate cancer: a postrandomization analysis by risk group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010 Jul 15;77(4):1046–52.
- 32.** Pierorazio PM, Ross AE, Lin BM, Epstein JI, Han M, Walsh PC, et al. Preoperative characteristics of high-Gleason disease predictive of favourable pathological and clinical outcomes at radical prostatectomy. *BJU Int.* 2012 Oct;110(8):1122–8.
- 33.** Attard G, Murphy L, Clarke NW, Cross W, Jones RJ, Parker CC, et al. Abiraterone acetate and prednisolone with or without enzalutamide for high-risk non-metastatic prostate cancer: a meta-analysis of primary results from two randomised controlled phase 3 trials of the STAMPEDE platform protocol. *Lancet.* 2022 Jan;399(10323):447–60.
- 34.** Tilki D, Chen MH, Wu J, Huland H, Graefen M, Wiegel T, et al. Adjuvant Versus Early Salvage Radiation Therapy for Men at High Risk for Recurrence Following Radical Prostatectomy for Prostate Cancer and the Risk of Death. *J Clin Oncol.* 2021 Jul 10;39(20):2284–93

- 35.** Tilki D, Chen MH, Wu J, Huland H, Graefen M, D'Amico AV. Adjuvant Versus Early Salvage Radiation Therapy After Radical Prostatectomy for pN1 Prostate Cancer and the Risk of Death. *J Clin Oncol*. 2022 Jul 10;40(20):2186–92.
- 36.** Abdollah F, Karnes RJ, Suardi N, Cozzarini C, Gandaglia G, Fossati N, et al. Impact of adjuvant radiotherapy on survival of patients with node-positive prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2014 Dec 10;32(35):3939–47.
- 37.** Perera M, Papa N, Roberts M, Williams M, Udovicich C, Vela I, et al. Gallium-68 Prostate-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography in Advanced Prostate Cancer-Updated Diagnostic Utility, Sensitivity, Specificity, and Distribution of Prostate-specific Membrane Antigen-avid Lesions: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol*. 2019 Feb 14.
- 38.** Pompeo ACL, Nardi AC. Recomendações em Câncer de Próstata. Sociedade Brasileira de Urologia; 2013.
- 39.** Pollack A, Karrison TG, Balogh AG, Gomella LG, Low DA, Bruner DW, et al. The addition of androgen deprivation therapy and pelvic lymph node treatment to prostate bed salvage radiotherapy (NRG Oncology/RTOG 0534 SPPORT): an international, multicentre, randomised phase 3 trial. *Lancet*. 2022 May 14;399(10338):1886–901.
- 40.** Carrie C, Magné N, Burban-Provost P, Sargos P, Latorzeff I, Lagrange JL, 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. *Lancet Oncol*. 1o de dezembro de 2019;20(12):1740–9.
- 41.** Chade DC, Eastham J, Graefen M, Hu JC, Karnes RJ, Klotz L, et al. Cancer control and functional outcomes of salvage radical prostatectomy for radiation-recurrent prostate cancer: a systematic review of the literature. *Eur Urol*. 2012 May;61(5):961–71.
- 42.** Loblaw DA, Virgo KS, Nam R, Somerfield MR, Ben-Josef E, Mendelson DS, et al. Initial hormonal management of androgen-sensitive metastatic, recurrent, or progressive prostate cancer: 2006 update of an American Society of Clinical Oncology practice guideline. *J Clin Oncol*. 2007 Apr 20;25(12):1596–605.
- 43.** Crook JM, O'Callaghan CJ, Duncan G, Dearnaley DP, Higano CS, Horwitz EM, et al. Intermittent androgen suppression for rising PSA level after radiotherapy. *N Engl J Med*. 2012 Sep 6;367(10):895–903.
- 44.** Freedland SJ, de Almeida Luz M, De Giorgi U, Gleave M, Gotto GT, Pieczonka CM, et al. Improved Outcomes with Enzalutamide in Biochemically Recurrent Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 2023 Oct 19;389(16):1453–65.

É profissional da saúde?

Conheça os benefícios de ser associado SBOC:



Redução na inscrição do Congresso SBOC que pode chegar a mais de 50% nos primeiros lotes



Biblioteca Virtual com acesso gratuito a aproximadamente 900 periódicos, como Nature Cancer, The Lancet Oncology e JAMA Oncology



Participação nas atividades da Escola Brasileira de Oncologia, como programas educacionais e de atualização



Uso da sede SBOC para reuniões e aulas virtuais mediante agendamento



Networking profissional



Acesso ao SBOC Review, uma seleção periódica de artigos científicos recém-publicados nas melhores revistas da especialidade



Valores reduzidos para realização do exame de obtenção do Título de Especialista em Oncologia Clínica



Acesso às pesquisas clínicas em andamento no país cadastradas no site da SBOC, com possibilidade de encaminhar pacientes



Simplificação do processo de associação à ASCO e à ESMO (com direito a gratuidade na entidade europeia)

Residentes em Oncologia Clínica não pagam anuidade!

Acesse o site
e associe-se:

