

FERNANDO COTAIT MALUF

# VENCER o CÂNCER DE PRÓSTATA EVITAR TRATAR CURAR

2ª EDIÇÃO



INSTITUTO  
VENCER  
o câncer

Apoio:



A Beneficência  
Portuguesa  
de São Paulo



**VENCER**  
**o**  
**CÂNCER**  
**DE PRÓSTATA**  
**EVITAR TRATAR CURAR**

dēndrix®



Fernando Cotait Maluf

# VENCER O CÂNCER DE PRÓSTATA

2020

2ª Edição

dēndrix®

VENCER o câncer de próstata 2020 | 2ª edição  
Fernando Cotait Maluf

ISBN 978-65-86538-04-5

Proibida a reprodução total ou parcial deste livro sem a permissão escrita dos editores.

**Colaboradores:** Amanda Karani, Ariê Carneiro, Erlon Gil, Fernanda Scheer, Fernando Cotait Maluf, Gustavo Guimarães e Plínio Cutait.

**Ilustrações:** Ewerton Gondari.

**Revisão médica:** Adriana Tourinho Ferreira Buzaid.

**Revisão gramatical:** Ricardo Liberal.

**Coordenação:** Adriana Tobaruela.

**Capa:** Ruth Reis.

**Projeto gráfico e diagramação:** Sílvia Regina Cavalcanti Savi.

**Impressão:** Ipsis Gráfica e Editora.

---

Os autores e editores desta obra fizeram todo esforço para assegurar que as indicações dos fármacos, bem como dos procedimentos apresentados no texto, estivessem de acordo com os padrões vigentes à época da publicação. Em virtude dos constantes avanços da Medicina e de possíveis modificações regulamentares referentes aos fármacos e procedimentos apresentados, recomendamos que o leitor consulte sempre outras fontes fidedignas, de modo a se certificar de que as informações contidas neste livro estão corretas.

---

#### FICHA CATALOGRÁFICA

V449

Vencer o câncer de próstata / Fernando Cotait Maluf. -- São Paulo:  
Dendrix, 2020.  
240p.

ISBN 978-65-86538-04-5

1. Oncologia. 2 Neoplasias. 3. Prevenção de doenças I. Título II. Maluf, Fernando Cotait.

CDD 616.992  
NLM QZ 200

**dēndrix**<sup>®</sup>

Dendrix Edição e Design Ltda.  
Rua Joaquim Floriano, 72/24 - Itaim Bibi  
04534-000 - São Paulo - SP  
Tel: 11 3168-7088  
Fax: 11 3167-1148  
info@dendrix.com.br  
www.dendrix.com





**EDITOR**

## **Fernando Cotait Maluf**

### **Oncologista**

Diretor médico associado do Centro de Oncologia da BP – A Beneficência Portuguesa de São Paulo. Membro do comitê gestor do Centro de Oncologia do Hospital Israelita Albert Einstein. Professor livre-docente pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Doutor em ciências e em urologia pela FMUSP. Fundador do Instituto Vencer o Câncer.

# AGRADECIMENTOS

Dedico este livro aos pacientes com o diagnóstico de câncer de próstata e seus familiares, sempre presentes, em situações mais delicadas. Lutar ao lado dos meus pacientes, verdadeiros guerreiros, combatendo esta doença, é fonte diária de inesgotável aprendizado, motivação e crescimento pessoal. Gostaria de manifestar meu agradecimento singular à minha família, representada pelo meu pai Heleno, minha mãe Elizabeth, e meus irmãos Veridiana, Caio, Renato e Virginia pelo apoio e paciência. Um agradecimento especial aos meus sobrinhos queridos: Gabriela, Renato, Helena, Alexandre e João Pedro. Ser médico, ajudando o próximo, está além das virtudes técnicas que aprendemos nos livros, nas aulas, na escola, na universidade. Ser médico, na sua essência, está em grande parte ligado aos ensinamentos e valores éticos, humanísticos e morais, absorvidos durante a escola da vida. Neste sentido, minha família atuou sempre como meu grande professor. Um agradecimento especial aos médicos e profissionais da área de saúde que colaboraram com este livro, ao ilustrador Ewerton Gondari pela impecável qualidade das figuras, e à Adriana Tobaruela e Silvia Cavalcanti Savi pela paciência em lidar com médicos sem tempo como nós e ao pessoal da DENDRIX que acreditou nessa ideia.

Fernando Cotait Maluf

# COLABORADORES

Este livro contou com a colaboração de diversos profissionais com o objetivo comum de compartilhar o conhecimento e informações sobre o câncer.

## **Amanda Karani**

### **Oncologista**

Médica oncologista do Centro de Oncologia da BP – A Beneficência Portuguesa de São Paulo.

## **Ariê Carneiro**

### **Urologista**

Médico urologista do Centro de Oncologia do Hospital Albert Einstein. Coordenador do programa de HIFU (*High Intensity Focused Ultrasound*) do Hospital Albert Einstein.

## **Erlon Gil**

### **Radioterapeuta**

Médico do Centro de Oncologia da BP – A Beneficência Portuguesa de São Paulo. Possui título de especialista pela Sociedade Brasileira de Radioterapia e é membro da *American Society for Radiation Oncology* (ASTRO).

## **Fernanda Scheer**

### **Nutricionista**

Especializada em nutrição funcional pela CVPE/UNIB. Membro do Instituto Brasileiro de Nutrição Funcional. Formada em *health coach* pelo *Institute for Integrative Nutrition* e pósgraduanda em nutriendocrinologia funcional pela Escola Lair Ribeiro, Uningá.

## **Gustavo Cardoso Guimarães**

### **Urologista**

Médico cirurgião e coordenador do projeto cirúrgico do Centro de Oncologia da BP – A Beneficência Portuguesa de São Paulo.

## **Plínio Cutait**

### **Mestre de Reiki**

Membro da *The Reiki Alliance*. Ensina *Reiki* há mais de 20 anos na América do Sul, Europa e Estados Unidos. É coordenador do Núcleo de Cuidados Integrativos do Hospital Sírio Libanês.



# PREFÁCIO

## O conhecimento é o remédio mais eficaz.

O câncer de próstata deveria ser hoje uma doença praticamente em extinção. Estranhou a frase? É muito provável que sim. Afinal, os números incansavelmente divulgados pela imprensa e as campanhas de saúde do governo mostram uma realidade oposta. O câncer prostático, de acordo com os dados do Instituto Nacional de Câncer, está em segundo lugar no *ranking* dos mais incidentes nos homens de todas as regiões do Brasil, só ficando atrás dos cânceres de pele não melanoma.

Agora vou explicar os motivos da minha afirmação inicial. O câncer de próstata é um dos tumores mais indolentes – ou seja, geralmente demora a crescer e se espalhar. Para se ter uma ideia, são necessários cerca de dez anos para atingir um centímetro cúbico, tamanho que indica, muitas vezes, uma doença em estágio inicial. Além disso, poucas áreas na medicina têm se beneficiado tanto das conquistas da ciência quanto a oncologia dedicada aos estudos dos tumores da próstata. Hoje em dia, exames sofisticados rastreiam as células doentes e ajudam o médico a eliminá-las. Do tratamento radioterápico ao cirúrgico, dos medicamentos aos cuidados nutricionais, os recursos são cada vez mais precisos e eficazes.

Então, onde está o problema nessa história? As pessoas estão vivendo mais e, com isso, claro, aumenta-se naturalmente o risco de desenvolvimento do câncer. Mudanças do estilo de vida do mundo moderno, como maior incidência de obesidade e sedentarismo, além de dietas prejudiciais à saúde, também colaboram para esse cenário. Mas a grande questão (e essa pode, sim, ser mudada) está no comportamento dos homens, sobretudo o brasileiro. Refiro-me ao diagnóstico tardio da doença. Por preconceito e desinformação, ainda há homens que resistem às visitas ao médico – sobretudo, aqueles com mais de 40 anos de idade, que devem se submeter a exames de *check-up* rotineiramente. É sempre bom lembrar que, quando o câncer de próstata é rastreado precocemente, a cura chega a 97%. Acontece que, no Brasil, dois a cada dez casos da doença são descobertos em fase já bastante avançada, reduzindo drasticamente as chances de cura.

É para ajudar a mudar esse cenário que o “VENCER O CÂNCER DE PRÓSTATA” foi escrito. Com o trabalho e a dedicação de profissionais competentes e das mais variadas especialidades, este livro foi feito para você – homem e mulher, jovem e idoso, portador do câncer de próstata ou não – esclarecer qualquer dúvida sobre o assunto, por meio de informações claras, objetivas e atualizadas com a missão de evitar, tratar e curar. Acredite: o conhecimento é a ferramenta mais eficaz para, enfim, colocarmos essa doença em seu verdadeiro lugar.



# ÍNDICE

<b>capítulo 1</b> <b>A PRÓSTATA</b>	<b>30</b>
O que é a próstata?	31
Qual a função da próstata?	33
De que é constituído o líquido seminal?	33
Como e por que a próstata cresce?	33
Quais problemas podem ocorrer na próstata?	34
<b>capítulo 2</b> <b>O CÂNCER DE PRÓSTATA</b>	<b>36</b>
O que é o câncer?	37
Qual a diferença entre o tumor benigno e o maligno?	38
Os tumores malignos são iguais?	40
Como o câncer se espalha pelo organismo?	40
O câncer de próstata é comum?	42
O câncer é mais comum em qual faixa etária?	43
O que faz as células do câncer crescerem?	43
Há como identificar os tumores que crescem muito devagar e não apresentam risco?	43
Quais são os sintomas do câncer de próstata?	44
<b>capítulo 3</b> <b>OS FATORES DE RISCO</b>	<b>46</b>
O que é um fator de risco?	47
Quais são os principais fatores de risco?	47

O sedentarismo aumenta o risco de câncer de próstata?	51
O cigarro aumenta o risco de câncer de próstata?	51
O aumento benigno da próstata favorece o câncer de próstata?	51
A reposição de testosterona aumenta o risco de câncer de próstata?	51
O comportamento sexual pode ser associado ao câncer de próstata?	52
Quais os benefícios da atividade física na prevenção do câncer de próstata?	52

## **capítulo 4** **O DIAGNÓSTICO**

**54**

Qual é a idade ideal para começar a fazer os exames de rastreamento?	55
O que é o toque retal?	55
O toque retal deve ser feito mesmo se o exame de PSA for normal?	56
O toque retal pode ser o único exame realizado no diagnóstico do câncer?	56
A alteração no exame de toque retal está sempre associada ao câncer?	56
O que é o PSA?	57
Qual é a relação da idade com os níveis de PSA?	57
É possível ter relações sexuais no dia anterior ao exame do PSA?	58
O que é o exame de biópsia da próstata e quando deve ser feito?	58
Como a biópsia é realizada?	58
A biópsia com resultado negativo sempre indica a inexistência do câncer?	60
Existe algum exame que pode aumentar o poder de detecção da biópsia?	61
O que deve ser feito quando a biópsia for negativa, mas o PSA ou o toque retal forem alterados?	61
Quando a biópsia confirma o câncer, quais exames adicionais devem ser feitos?	61
O que é o PIN e a ASAP?	62
Existe algum risco na realização da biópsia?	62
Existe uma classificação para definir a agressividade do tumor de próstata localizado?	63

## **capítulo 5** **O TRATAMENTO**

**64**

Quais são os tratamentos disponíveis?	65
Como age cada um dos tratamentos?	66
Quais são as vantagens e desvantagens dos tratamentos na doença localizada?	69

Quais são as vantagens e desvantagens das terapias para reduzir o PSA aumentado no caso em que o paciente já foi submetido a um tratamento para câncer de próstata?	70
Quais são as vantagens e desvantagens dos tratamentos mais comuns usados na doença avançada?	71
Como deve ser o acompanhamento dos pacientes tratados com terapias curativas?	72

## **capítulo 6** **A CIRURGIA**

**74**

O que é?	75
Quais são os tipos de cirurgia?	75
A cirurgia é recomendada para todo homem com câncer de próstata?	78
Pacientes com tumores muito grandes, de características agressivas ao microscópio, e com PSA alto são candidatos à cirurgia?	79
É indicado retirar somente uma parte da próstata e não ela inteira na cirurgia?	79
É possível submeter-se à cirurgia caso a radioterapia não tenha curado o câncer?	80
A condição geral de saúde do paciente pode contraindicar a cirurgia?	80
Quais são as chances de cura após a cirurgia?	80
A cirurgia é simples?	81
Qual a duração da cirurgia?	81
Quais são os possíveis efeitos colaterais decorrentes da cirurgia?	81
Qual a técnica mais convencional?	82
Existem vantagens da laparoscopia e da robótica sobre a técnica convencional?	82
O que significa “preservação do plexo nervoso”?	83
Quais são os cuidados e precauções que se deve ter antes da cirurgia?	84
Como é a recuperação e quando se pode voltar às atividades de trabalho?	85
Quando se pode voltar a fazer esporte, dirigir e viajar?	85
Quando se pode ter a primeira relação sexual após a cirurgia?	85
O que acontece com a região operada depois da cirurgia?	85
Existe a chance de ter restado tecido prostático normal após a cirurgia?	86
Existe a possibilidade de restar tecido doente após a cirurgia?	86
Se o tumor for extirpado por completo, isso significa que o paciente está curado?	86
Em quanto tempo deve-se fazer o primeiro exame de PSA e qual o valor esperado?	87
O que se deve fazer se o PSA não estiver “zerado”?	87
Quais são os efeitos colaterais da cirurgia?	87

Quais são as vantagens e desvantagens da cirurgia em relação à radioterapia? 91

## capítulo 7

### **RADIOTERAPIA EXTERNA E BRAQUITERAPIA 94**

O que é a radioterapia externa? 95

Como a radioterapia externa age no organismo? 96

Quais são os tipos de radioterapia externa? 97

Como são feitas as sessões de radioterapia externa? 98

Em quais situações a radioterapia externa é recomendada? 101

Quando a radioterapia externa deve ser associada à hormonioterapia? 104

Quais são as vantagens e desvantagens da radioterapia externa em relação à cirurgia? 106

Que cuidados o paciente precisa ter durante o procedimento radioterápico? 107

Quais são os efeitos colaterais no curto prazo da radioterapia externa? Como podem ser amenizados? 107

Quais são os efeitos colaterais no longo prazo da radioterapia externa? Como podem ser amenizados? 109

O que é braquiterapia? 110

Qual a diferença entre a braquiterapia com implante permanente (LDR) e com implante temporário (HDR)? 110

Como é o procedimento da braquiterapia com implante permanente? 111

Como é o procedimento da braquiterapia com implante temporário? 114

Quando a braquiterapia é indicada? 115

Quais são as taxas de sucesso da radioterapia externa e da braquiterapia? 116

## capítulo 8

### **O PSA APÓS A CIRURGIA OU A RADIOTERAPIA 118**

Qual é o valor do PSA que indica a volta do tumor após a cirurgia e a radioterapia? 119

O PSA associado ao câncer é sempre indicador de que a doença se agravou e pode ameaçar a vida? 120

O aumento do PSA pode não estar associado ao câncer? 121

Em qual região do organismo o PSA associado ao câncer é produzido? 122

Quais são as formas de tratamento quando o PSA aumenta após a cirurgia? 126

Quais são as formas de tratamento quando o PSA aumenta após a radioterapia? 129

## capítulo 9

### A HORMONIOTERAPIA

132

O que é hormonioterapia?	133
Quando é indicada a terapia de supressão dos níveis de testosterona produzida no testículo?	135
Quais são as duas formas mais utilizadas para diminuir os níveis de testosterona?	140
Como a eficácia da hormonioterapia é medida?	141
A hormonioterapia deve ser feita de forma contínua?	141
Há tratamentos hormonais que bloqueiam a ação da testosterona além daqueles que interferem na sua produção?	142
O bloqueio periférico pode substituir o tratamento hormonal que suprime a testosterona produzida pelos testículos?	147
Existem outros tratamentos hormonais eficazes quando o tumor passa a ser resistente à diminuição dos níveis de testosterona?	148
Existem estratégias imunoterápicas que podem ser usadas quando o tumor passa a ser resistente à diminuição dos níveis de testosterona?	149
Quais são os efeitos colaterais mais comuns do tratamento hormonal e como preveni-los?	149

## capítulo 10

### TUMOR DE PRÓSTATA RESISTENTE À CASTRAÇÃO NÃO METASTÁTICO

156

O que é a castração?	157
O que é um tumor resistente à castração?	157
Quais as implicações da resistência do tumor à hormonioterapia?	157
Como definimos o CPRCnm?	158
Existe algum exame de imagem mais fidedigno para detectar metástases nestes casos?	159
Quão relevante é o câncer de próstata resistente à castração não metastático?	159
Todos os pacientes com câncer de próstata resistente à castração não metastático apresentam doença agressiva?	159
É necessário o tratamento nestes casos?	160
Há alguma alternativa de tratamento quando o tumor passa a ser resistente à diminuição dos níveis de testosterona, sem evidência de metástase?	160
Vale a pena tratar os pacientes com recidiva identificada apenas pelo PET-TC com PSMA?	161
Vale a pena tratar os pacientes com recidiva identificada apenas pelo PET-TC com PSMA com radioterapia para metástases além dos tratamentos medicamentosos?	162

## capítulo 11

### A QUIMIOTERAPIA E AS MEDICAÇÕES DIRECIONADAS PARA OS OSSOS

164

O que é quimioterapia?	165
Quando a quimioterapia é indicada?	165
Existem situações em que a quimioterapia é indicada em conjunto com o primeiro tratamento hormonal?	166
Qual é o quimioterápico mais utilizado no tratamento do câncer de próstata?	167
O que fazer quando o primeiro tratamento quimioterápico deixa de funcionar?	167
Existe a possibilidade de um novo tratamento quimioterápico ser eficaz quando o primeiro tratamento com quimioterapia deixou de funcionar?	168
Quais são os efeitos colaterais mais comuns da quimioterapia contra o câncer de próstata e como preveni-los?	168
Existem medicações direcionadas para os ossos que diminuam os sintomas ou as complicações ósseas causadas pelo câncer de próstata?	174
Existem medicações direcionadas para os ossos que aumentem a sobrevida dos pacientes com câncer de próstata avançado que deixaram de responder aos tratamentos hormonais?	174

## capítulo 12

### NOVOS AGENTES CONTRA O CÂNCER DE PRÓSTATA

176

O que é terapia alvo-dirigida?	177
Quais são as alterações moleculares mais comuns e que podem direcionar a terapia alvo e a imunoterapia?	177
Quando a terapia alvo-dirigida é indicada?	180
Quando a imunoterapia é indicada?	180
Quais são os efeitos colaterais mais comuns da terapia alvo-dirigida com os inibidores da PARP contra o câncer de próstata e como preveni-los?	181
Quais são os efeitos colaterais mais comuns da imunoterapia contra o câncer de próstata e como preveni-los?	183
Existem medicações direcionadas contra o tumor que liberem doses letais de radiação dentro das células tumorais?	183

## capítulo 13

### O HIFU E A CRIOTERAPIA

186

O que é HIFU?	187
Quando o HIFU é indicado?	188

Quais as vantagens e desvantagens do HIFU no tratamento do câncer de próstata?	188
Quanto tempo dura o tratamento com HIFU?	189
O HIFU pode ser usado depois de o paciente ter sido submetido à cirurgia ou radioterapia de próstata?	189
O que é crioterapia?	189
Para quem é indicada a crioterapia?	190
Quais as vantagens e desvantagens da crioterapia no tratamento do câncer de próstata?	190
Quanto tempo dura o tratamento com crioterapia?	191
A crioterapia pode ser usada depois de o paciente ter sido submetido à cirurgia ou radioterapia de próstata?	191

## capítulo 14

### A OBSERVAÇÃO VIGILANTE

192

O que é observação vigilante?	193
Quando ela é indicada?	193
A observação vigilante é segura?	195
Como deve ser o monitoramento médico dos pacientes submetidos à observação vigilante?	196
Quando a observação vigilante deve ser interrompida?	196

## capítulo 15

### NUTRIÇÃO

198

Quais são os alimentos que estão associados à prevenção do câncer de próstata?	199
Quais nutrientes estão associados à prevenção do câncer de próstata?	204
Quais alimentos devem ser evitados por pessoas que querem diminuir os riscos de desenvolvimento do câncer de próstata?	206
Quais alimentos devem ser consumidos por pacientes já portadores do câncer de próstata e por quê?	207
Quais são as orientações específicas e a alimentação ideal para pacientes que estão em tratamento de quimioterapia e hormonioterapia?	208
Quais são as orientações gerais para quem quer evitar os riscos de adquirir a doença?	214

## capítulo 16

### CUIDADOS INTEGRATIVOS

216

O que são as abordagens integrativas?	217
---------------------------------------	-----

Existem muitas instituições de saúde que oferecem esses serviços?	218
Por que os hospitais estão se interessando pelas abordagens integrativas?	218
Quantas pessoas fazem uso dos tratamentos integrativos?	218
Que tipos de práticas existem?	219
Por que pacientes com câncer de próstata consideram incluir as abordagens integrativas em seus tratamentos?	222
Em que fases do tratamento oncológico as abordagens integrativas podem estar presentes?	223
O estilo de vida é importante na prevenção do câncer?	223
Mudanças no estilo de vida podem contribuir para o tratamento do câncer de próstata?	224
E o momento do diagnóstico?	224
Os tratamentos integrativos podem aliviar sintomas do câncer de próstata?	225
Como lidar com o estresse causado pela doença e pelo tratamento?	225
Como as abordagens integrativas podem contribuir para as diversas etapas do tratamento do câncer de próstata?	226
Os familiares também podem aprender uma prática?	232
O que é preciso considerar ao incluir as abordagens integrativas no tratamento convencional?	233

## capítulo 17

### **20 ATITUDES PESSOAIS CONTRA O CÂNCER** **234**

1. Procure manter a calma e o raciocínio e seja proativo nesse processo	235
2. Faça as perguntas certas para seu médico	235
3. Confie na equipe médica que vai cuidar de você	236
4. Reflita sobre os resultados e as consequências dos tratamentos	236
5. Receba seu tratamento com alegria	237
6. Procure ter uma relação aberta com seu médico	237
7. Mantenha suas atividades rotineiras	238
8. Modifique seu estilo de vida	238
9. Tenha uma atitude proativa	238
10. Repense as relações pessoais	239
11. Procure ler sobre a sua doença	239
12. Compartilhe sua doença com pessoas amadas	240
13. Seja otimista	240
14. Compartilhe experiências parecidas	240

15. Pare de olhar para trás	241
16. Viva a vida com alegria	241
17. Conte com sua família	241
18. Perdoe as pessoas, seja mais flexível, ame os outros e as coisas simples da vida	242
19. Seja grato	242
20. Ajude os outros que passam pela mesma situação já encarada por você	242

[\[retornar ao índice\]](#)

## capítulo 1

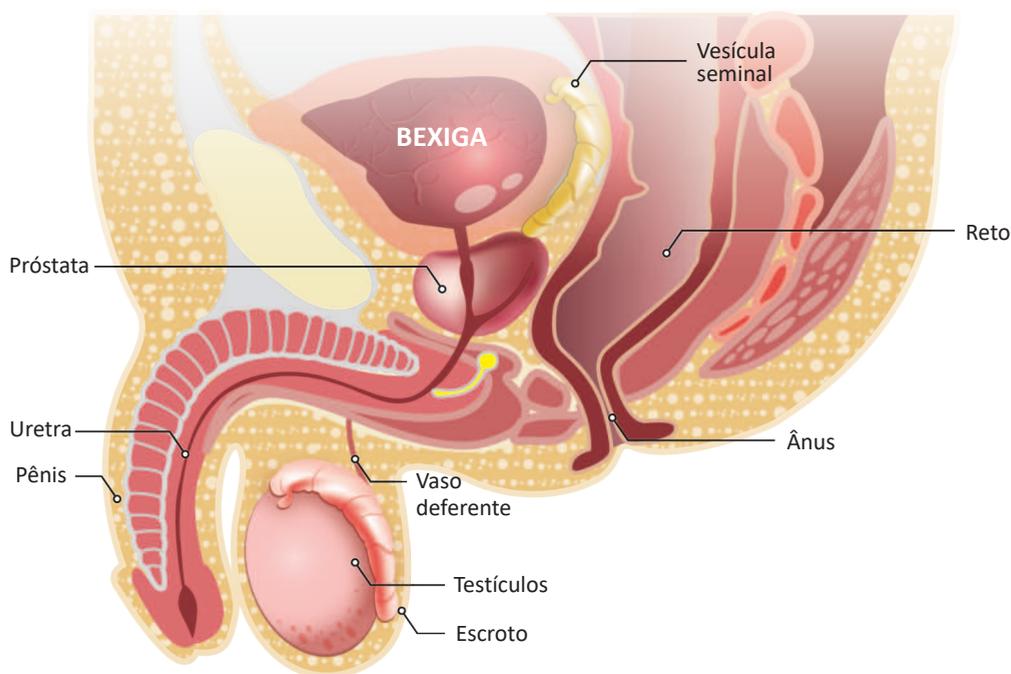
# A PRÓSTATA

Fernando Cotait Maluf

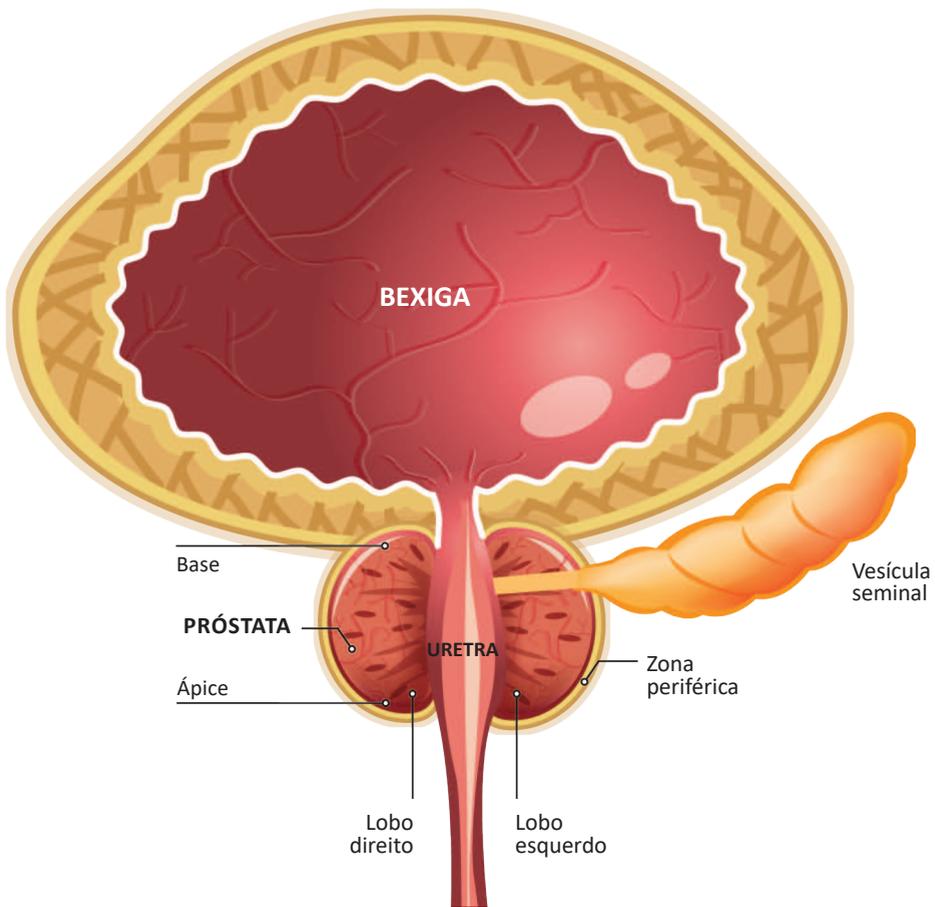
## O que é a próstata?

A próstata é uma glândula, ou seja, um órgão responsável pela produção de secreções fluidas no organismo. A próstata, ou glândula prostática, está localizada na região pélvica do homem e tem o tamanho semelhante ao de uma noz. Situa-se logo abaixo da bexiga e à frente do reto, sendo atravessada pela uretra, um canal que se estende da bexiga ao pênis e por onde a urina é eliminada (figura 1). A próstata apresenta dois lados, chamados de lobos: direito e esquerdo. Sua parte superior é chamada, paradoxalmente, de base, e a inferior de ápice (figura 2). Os nervos responsáveis pela ereção peniana passam lateralmente à próstata, juntamente com os vasos sanguíneos que a irrigam. Essas estruturas formam em conjunto o feixe neurovascular (figura 3).

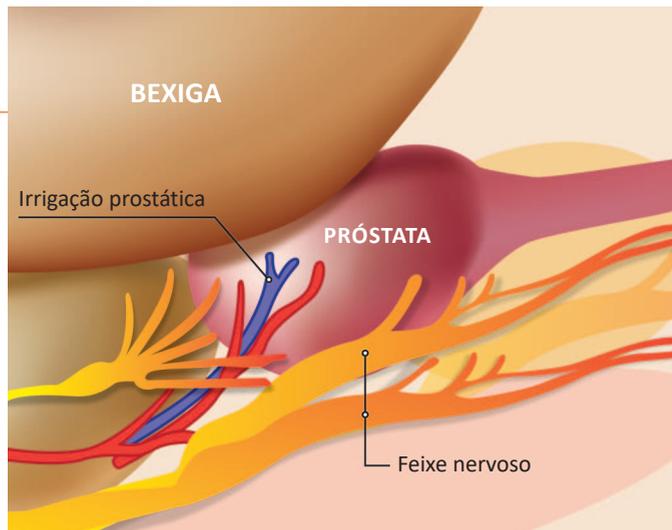
**FIGURA 1.** Anatomia da próstata: visão lateral.



**FIGURA 2.** A anatomia da próstata: visão frontal.



**FIGURA 3.** Relação entre a próstata e o feixe neurovascular.



## Qual a função da próstata?

A próstata tem a função de produzir uma secreção fluida para nutrição e transporte dos espermatozoides. Vale lembrar que os espermatozoides nascem nos testículos e são levados até as vesículas seminais pelos ductos, e o sêmen (líquido expelido durante a ejaculação) é constituído pelos espermatozoides juntamente com as secreções das vesículas seminais (produtoras da maior parte do fluido seminal) e das glândulas periuretrais. Durante a ejaculação, ocorre contração da vesícula seminal e eliminação do sêmen através dos ductos ejaculadores, que passam pela próstata e desembocam na uretra.

## De que é constituído o líquido seminal?

É constituído de um complexo de proteínas e minerais responsáveis pela preservação dos espermatozoides e seu transporte nos órgãos reprodutores femininos. Um componente importante do líquido seminal produzido pela próstata é o PSA (em português, antígeno prostático específico), que tem papel fundamental na manutenção da fluidez do líquido seminal, possibilitando a movimentação livre dos espermatozoides. Em algumas doenças, como a hiperplasia prostática benigna (HPB), a prostatite e o câncer, o PSA pode apresentar níveis altos na circulação sanguínea. A detecção é feita por exame de sangue.

## Como e por que a próstata cresce?

O crescimento é provavelmente influenciado pela testosterona, um hormônio responsável pelo desenvolvimento masculino. O tamanho da próstata varia de acordo com a idade. Em crianças, a glândula pesa cerca de 6 gramas. Em adolescentes, 20 gramas. O peso aumenta consideravelmente após os 40 anos.

## Quais problemas podem ocorrer na próstata?

Os principais problemas que acometem a próstata são prostatite, a HPB e o câncer. A prostatite é bastante comum em jovens, consistindo em inflamação ou infecção da próstata. Pode levar a sintomas como dor perineal, distúrbios urinários (urinar várias vezes durante o dia e à noite, dor em queimação para urinar, pequenos volumes de urina em cada micção) ou cansaço como consequência da infecção. O tratamento é, na maioria das vezes, feito em um período curto e consiste no uso de medicações anti-inflamatórias e/ou antibióticos.

A HPB é caracterizada pelo crescimento benigno da próstata. Os sintomas relacionados à HPB podem ocorrer devido à obstrução do fluxo urinário pela glândula (sintomas obstrutivos) ou a alterações na bexiga causadas pela sobrecarga necessária para o esvaziamento da urina (sintomas irritativos). A HPB pode ser tratada com medicações ou cirurgia.



## capítulo 2

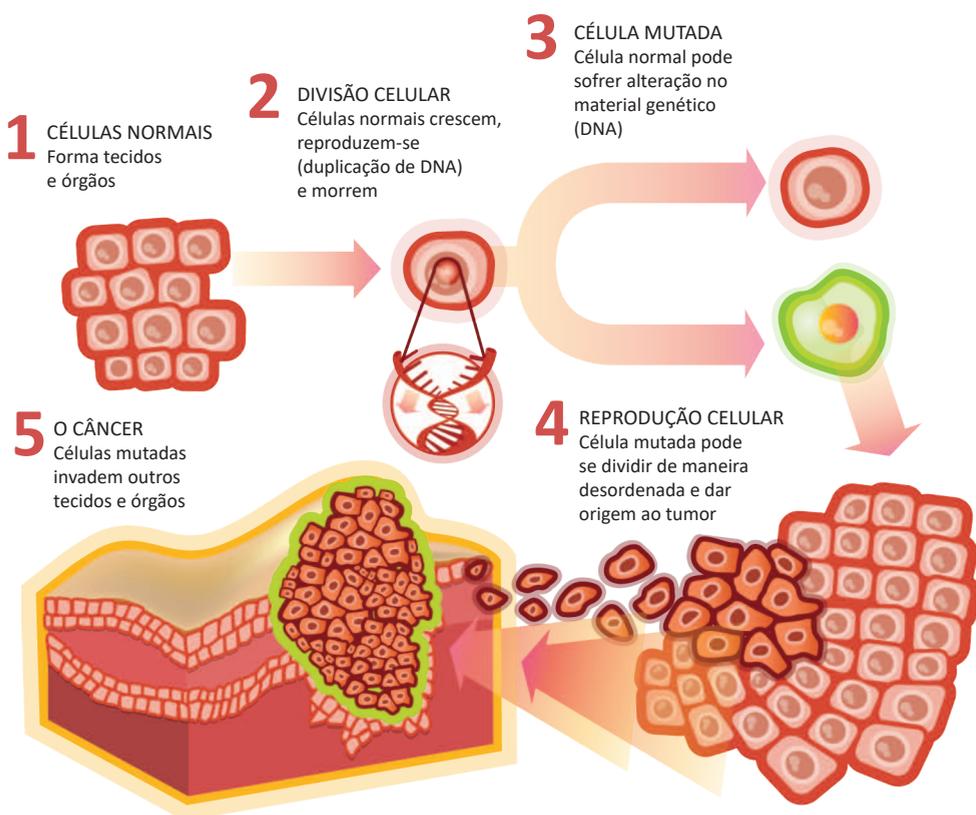
# O CÂNCER DE PRÓSTATA

Fernando Cotait Maluf

## O que é o câncer?

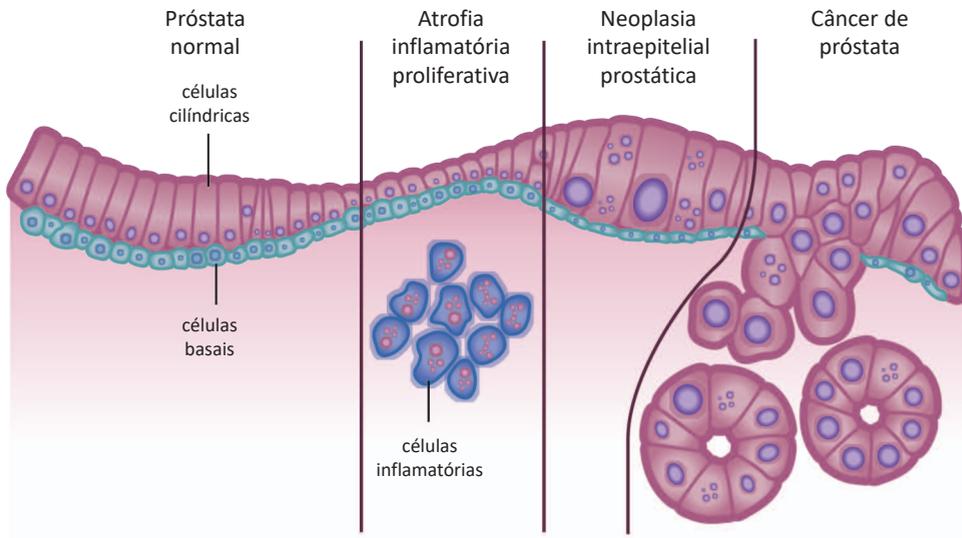
Câncer é o resultado do crescimento anormal e descontrolado das células de determinado tecido, associado à capacidade de escapar da região de origem e invadir outras partes do organismo (metástases). A renovação das células é um processo natural do corpo humano. Tal processo é fundamental para a manutenção da saúde e vitalidade dos órgãos. Cada célula tem determinado tempo de vida, sendo substituída por outra periodicamente. A morte das células ocorre por meio de um mecanismo programado chamado de apoptose. No câncer, porém, as células multiplicam-se de maneira exagerada e deixam de morrer por apoptose; tudo isso ocorre como consequência de alterações do DNA das células tumorais (por exemplo, as mutações). Com isso, elas passam a crescer desordenadamente e tornam-se “imortais” (figura 1).

**FIGURA 1.** Fases de transformação celular até o surgimento do câncer.



Em geral, o câncer de próstata se desenvolve lentamente, por meio de mudanças graduais das células normais. Esse processo pode iniciar-se de lesões precursoras, como neoplasia intraepitelial (PIN). É importante notar que os aspectos das células normais, inflamatórias e benignas, precursoras de tumor e do próprio tumor são marcadamente diferentes (figura 2).

**FIGURA 2.** Aspectos das células normais, inflamatórias, pré-malignas e malignas.



## Qual a diferença entre o tumor benigno e o maligno?

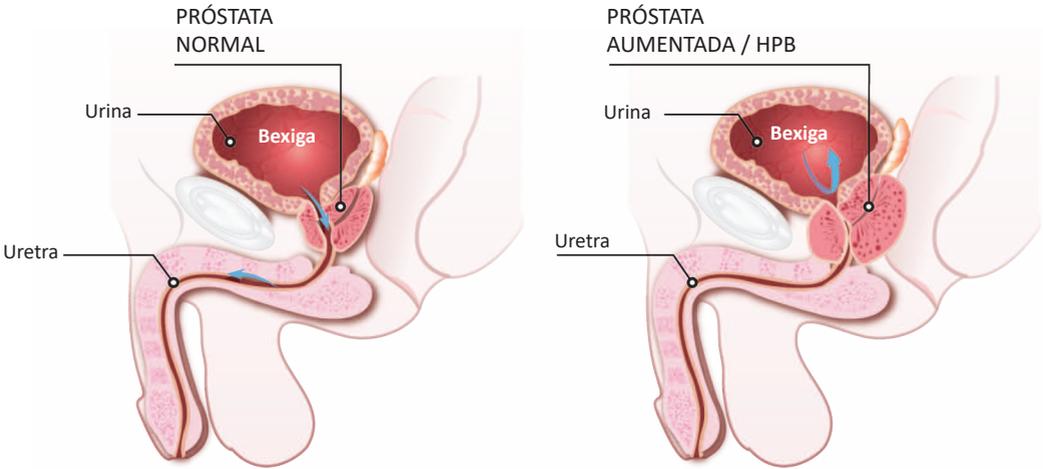
As diferenças entre os tumores benignos e malignos estão apresentadas na tabela 1.

**TABELA 1.** Diferenças entre um tumor benigno e um maligno.

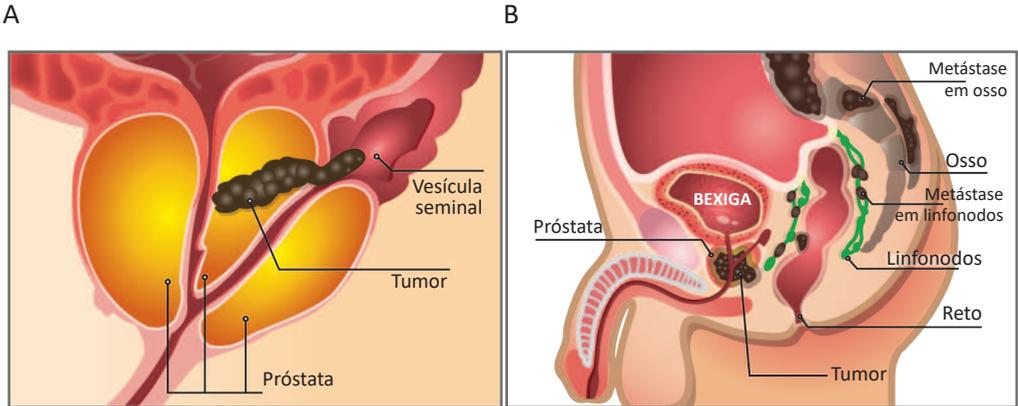
Características do tumor	Benigno	Maligno
Tem capacidade de invadir outras estruturas ao redor?	Não	Sim
Pode originar metástases?	Não	Sim
Pode oferecer risco de vida?	Não	Sim

Os tumores benignos, como a hiperplasia prostática benigna (HPB), apresentam a capacidade de aumentar a próstata em relação ao seu tamanho normal, mas não de invadir outras estruturas ao redor, originar metástases ou oferecer risco de vida (figura 3). Já os tumores malignos, como o câncer de próstata, apresentam características contrárias, ou seja, têm a capacidade de invadir outras estruturas ao redor, bem como originar metástases (figura 4) e oferecer risco de vida.

**FIGURA 3.** Diferença entre a próstata normal e a hiperplasia prostática benigna (HPB).



**FIGURA 4.** Tumor de próstata invadindo outras estruturas ao redor, por exemplo, a vesícula seminal (A), e originando metástases para ossos e linfonodos (B).



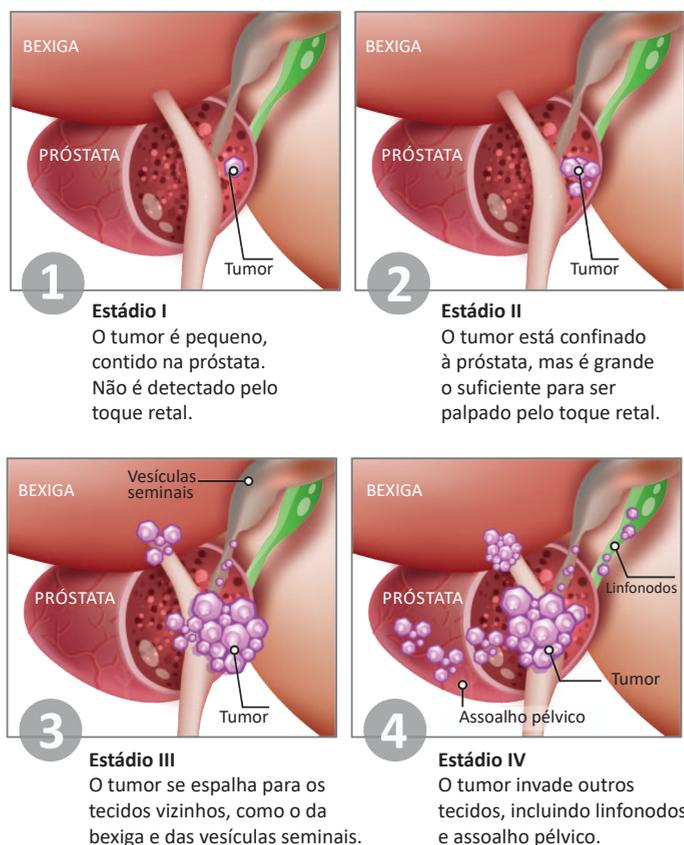
## Os tumores malignos são iguais?

Cada célula do organismo apresenta uma característica de crescimento e renovação. Do mesmo modo, cada tumor apresenta características diferentes. Alguns crescem mais lentamente, enquanto outros são mais agressivos e têm mais capacidade de disseminação mais rápida. Na maioria das vezes, o câncer de próstata tem crescimento lento, mas, em alguns casos, felizmente menos frequentes, pode ser muito agressivo, oferecendo risco de vida aos homens.

## Como o câncer se espalha pelo organismo?

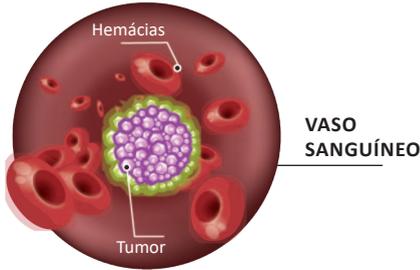
Na maioria das vezes, as células cancerosas nascem na próstata como um pequeno nódulo não palpável (estádio I). Depois, com a progressão do crescimento, o nódulo torna-se palpável (estádio II) e atravessa a cápsula da próstata, podendo invadir as vesículas seminais e a bexiga (estádio III) e, em casos mais avançados (estádio IV), invadem os linfonodos, o assoalho pélvico (figura 5) e os ossos, por exemplo.

**FIGURA 5.** Fases e disseminação do câncer de próstata.



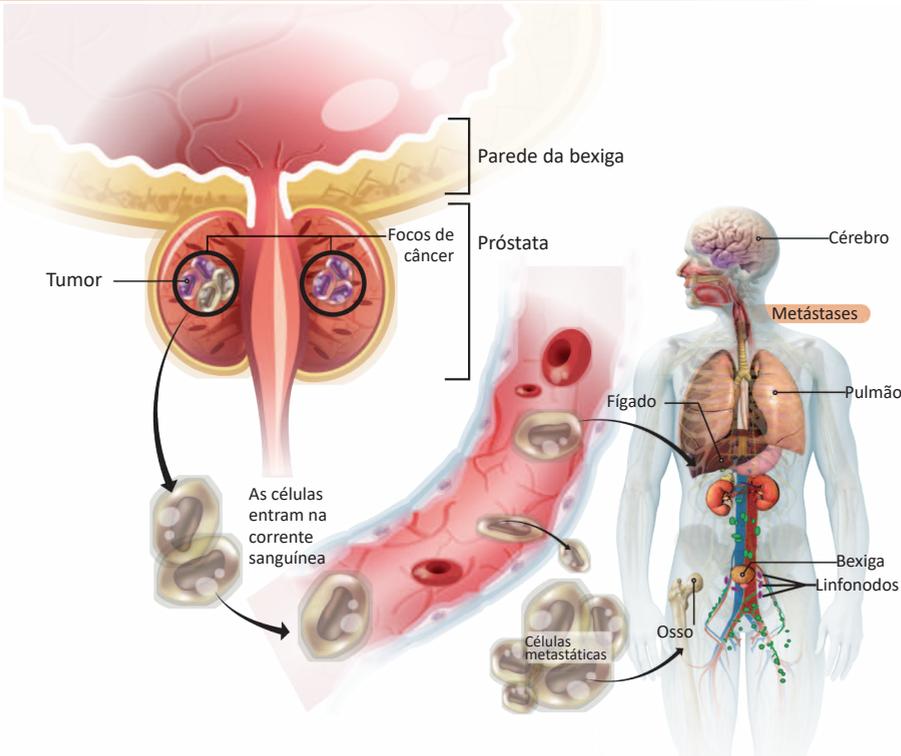
Se o mecanismo de progressão da doença não for interrompido, o tumor pode se disseminar para órgãos mais distantes por meio da corrente sanguínea (figura 6).

**FIGURA 6.** Disseminação pela corrente sanguínea.



Quando encontram condições ideais para crescer em locais distantes da próstata, as células tumorais começam a se reproduzir, dando origem às metástases. Esse processo geralmente se inicia em fases mais tardias do desenvolvimento do câncer, dependendo também do tipo do tumor. Existem duas formas mais comuns de disseminação do câncer de próstata: para os linfonodos pélvicos através do sistema linfático e para os ossos, principalmente coluna, quadril e costelas, quando se espalham através da corrente sanguínea. Outros locais, como pulmões, fígado e cérebro, podem ser acometidos, embora com menos frequência (figura 7).

**FIGURA 7.** Disseminação para outros tecidos e órgãos mais distantes.



Todas essas fases da doença são classificadas no estadiamento (tabela 2). O estadiamento é muito importante pois, para cada estágio da doença, existe um tratamento específico.

**Estadiamento:** é a determinação da fase na qual se encontra o câncer. Com ele é possível determinar a agressividade da doença e o melhor tratamento.

**TABELA 2.** Estadiamento do câncer de próstata.

Estádio	Descrição
Estádio I	Câncer encontrado ao acaso ou por aumento do PSA (ver capítulo 4, <i>O diagnóstico</i> )
Estádio II	Câncer encontrado pela presença de um nódulo na próstata, localizado em um só lado (A) ou em ambos os lados (B), porém confinado à glândula
Estádio III	Câncer que infiltrou os tecidos ao redor da próstata, como vesícula seminal (A), reto (B) e bexiga (C)
Estádio IV	Câncer que se espalhou para linfonodos e ossos

## O câncer de próstata é comum?

O câncer de próstata é muito comum. Depois do câncer de pele, ele é o tumor maligno mais comum no sexo masculino, representando cerca de 10% de todos os cânceres diagnosticados ao redor do mundo. Estima-se que um em cada seis homens norte-americanos será diagnosticado com câncer de próstata durante a vida. No Brasil, segundo o Instituto Nacional de Câncer (Inca), estima-se em 2020 o surgimento de 69 mil novos casos, ou seja, 62 casos para cada 100.000 brasileiros. Felizmente, apesar da incidência crescente, observa-se um declínio das taxas de mortalidade, que diminuiram 40% nos últimos 15 anos nos países desenvolvidos. Essa redução se deve, principalmente, ao diagnóstico precoce e ao aperfeiçoamento das formas de tratamento.

## O câncer é mais comum em qual faixa etária?

O desenvolvimento do câncer de próstata está relacionado, sobretudo, ao envelhecimento masculino. Embora a doença possa ser diagnosticada em homens jovens, inclusive com menos de 40 anos, o risco aumenta significativamente após os 50 anos, correspondendo a 40% dos tumores nessa faixa etária. A idade mediana dos homens ao diagnóstico de câncer de próstata é de 69 anos, enquanto a do óbito é de 77 anos. A tabela 3, a seguir, mostra a chance (porcentagem) de diagnóstico de câncer de próstata nos próximos 10, 20 e 30 anos, de acordo com a idade atual.

**TABELA 3.** Risco (em porcentagem) de diagnóstico de câncer de próstata, levando em conta a idade atual.

Idade atual	Adiante 10 anos	Adiante 20 anos	Adiante 30 anos
30	0,01	0,32	2,49
40	0,31	2,52	8,30
50	2,30	8,30	14,40
60	6,62	13,36	16,11
70	8,50	11,97	---

## O que faz as células do câncer crescerem?

As células prostáticas dependem de estímulo hormonal para sobreviver e proliferar, sendo a testosterona (hormônio masculino) e seus derivados o principal agente estimulante desses processos. Da mesma forma, as células cancerosas necessitam desse estímulo hormonal para o seu desenvolvimento nas fases iniciais da doença.

## Há como identificar os tumores que crescem muito devagar e não apresentam risco?

Na ocasião do diagnóstico, algumas características podem identificar a agressividade do tumor: a presença de sintomas, o valor do PSA (marcador sanguíneo), o resultado do toque retal, algumas informações da biópsia, e o resultado dos exames de imagem para avaliar o volume, a extensão do tumor primário e a presença de metástases.

## Quais são os sintomas do câncer de próstata?

Em geral, o câncer de próstata apresenta crescimento lento, podendo levar anos para causar um problema mais sério. Nas fases iniciais, ele pode crescer de maneira silenciosa, sem causar nenhum sintoma específico. Muitos pacientes não apresentam sintomas mesmo em fases mais avançadas. Em outros homens, os primeiros sintomas podem surgir durante o crescimento local, quando o tumor comprime a uretra (sintomas obstrutivos) ou impede o fluxo de urina, irritando a bexiga (sintomas irritativos). Posteriormente, podem surgir os sintomas do câncer de próstata invadindo órgãos vizinhos, como a bexiga (sangue na urina) ou reto (sangue nas fezes ou dor retal) e eventualmente os linfonodos da pelve (inchaço das pernas) e do abdômen (dor abdominal). A maioria das metástases à distância ocorre nos ossos, sobretudo na coluna, quadril e costelas, o que pode ocasionar dor localizada nessas áreas ou até mesmo fraturas e compressão da medula espinal ou raízes nervosas. Nos casos mais avançados, a doença causa fraqueza, anemia e redução do apetite. Entretanto, esses sintomas não são exclusivos do câncer de próstata, podendo estar relacionados a outras causas.

Sintomas do crescimento local do tumor		Sintomas do tumor avançado
Obstrutivos	Irritativos	
<ul style="list-style-type: none"><li>- Diminuição do jato urinário</li><li>- Gotejamento após a micção</li><li>- Sensação de esvaziamento incompleto da bexiga</li><li>- Micção em dois tempos</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Aumento da frequência urinária</li><li>- Urgência miccional</li><li>- Aumento da frequência urinária noturna</li><li>- Incontinência urinária</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Dor pélvica</li><li>- Sangue na urina/fezes</li><li>- Inchaço escrotal</li><li>- Dor lombar</li><li>- Inchaço das pernas</li><li>- Dor retal</li><li>- Dor óssea</li></ul>

No capítulo 4, *O diagnóstico*, discutiremos os exames que possibilitam fazer o diagnóstico.



## capítulo 3

# OS FATORES DE RISCO

Fernando Cotait Maluf

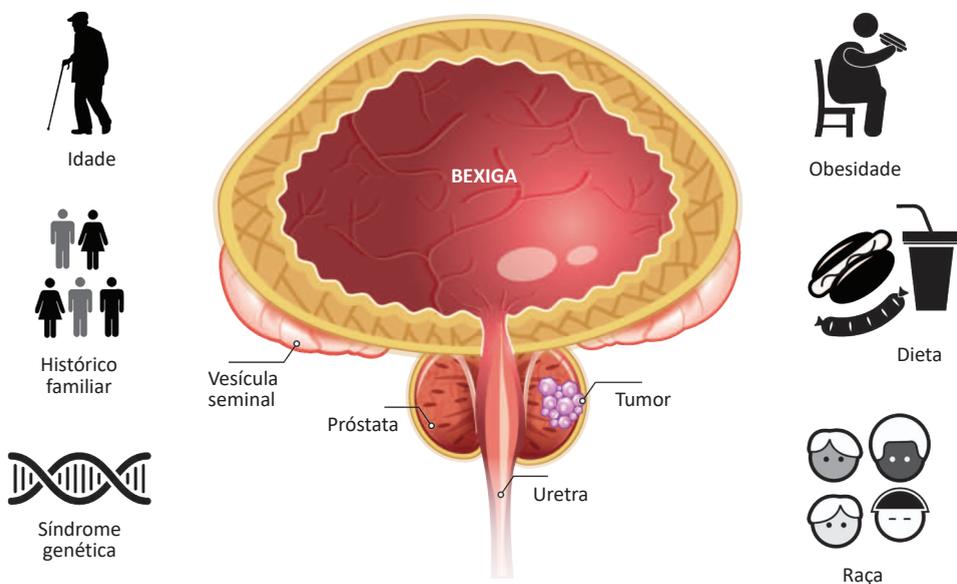
## O que é um fator de risco?

Um fator de risco é qualquer característica que aumente a chance de desenvolvimento do câncer. Ela pode ser inerente ao indivíduo ou devida a fatores do ambiente. Vale lembrar que a presença de um ou mais fatores de risco não implica necessariamente o desenvolvimento do câncer de próstata. No entanto, quanto mais fatores estão presentes, maior o risco de desenvolver a doença. Do mesmo modo, a ausência de fatores de risco não garante a proteção contra o câncer de próstata.

## Quais são os principais fatores de risco?

Os fatores de risco mais conhecidos para o câncer de próstata são idade, histórico familiar, raça, dieta, obesidade e síndromes genéticas (figura 1).

**FIGURA 1.** Além dos fatores ambientais, o fator genético pode ter peso importante no câncer de próstata.



## Idade

Na medida em que a idade vai avançando, o risco de desenvolvimento do câncer de próstata é maior. O organismo humano tem um mecanismo natural de defesa, segundo o qual os genes reprimem constantemente a transformação das células saudáveis em malignas. Esses genes atuam suprimindo a divisão celular e reparando o DNA danificado. Com o envelhecimento, porém, o trabalho dos genes se torna menos preciso. Por isso, o câncer de próstata é relativamente incomum em homens com menos de 45 anos.

## Histórico familiar

Vários estudos têm mostrado que parentes de primeiro grau de pacientes com câncer de próstata têm risco aumentado de desenvolver a doença. Isso vale para pais, filhos e irmãos de homens com o tumor. Alguns trabalhos sugerem ainda que o risco para irmãos é maior do que o risco para filhos de pacientes com câncer. Quando o componente genético tem papel importante no surgimento da doença, ela costuma aparecer em homens mais jovens do que o usual. Isso explica a razão pela qual o rastreamento deve começar cedo (a partir de 40 anos de idade) para homens com parentes de primeiro grau com história de câncer de próstata (pai e irmãos). A tabela 1 ilustra o risco de desenvolver câncer de próstata de acordo com o histórico familiar.

**TABELA 1.** Efeito do histórico familiar no risco de desenvolver câncer.

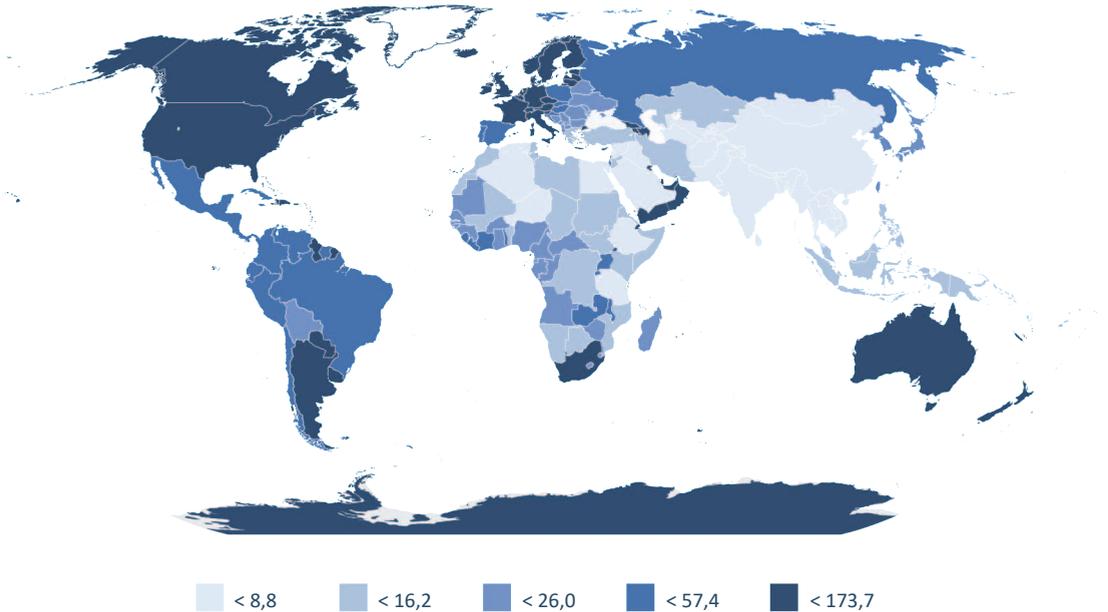
Histórico familiar	Aumento do risco
Pai diagnosticado com idade superior a 60 anos	1,5 × o risco normal
Irmão diagnosticado com idade superior a 60 anos	2,0 × o risco normal
Pai diagnosticado com idade inferior a 60 anos	2,5 × o risco normal
Irmão diagnosticado com idade inferior a 60 anos	3,0 × o risco normal
Dois parentes de 1º grau diagnosticados	4,0 × o risco normal
Três ou mais parentes de 1º grau diagnosticados	5,0 × o risco normal

## Raça

Estatísticas mostram que o risco de desenvolver câncer de próstata entre os habitantes de países orientais, como o Japão, é menor em relação aos homens que moram em países ocidentais, como os Estados Unidos (figura 2).

## FIGURA 2. Incidência de câncer de próstata no mundo.

Taxa de incidência de câncer de próstata por 100.000 homens, todas as idades.



Fonte: Globocan(IARC).

Outro exemplo do papel da raça sobre o tumor: homens negros têm mais risco de apresentar polimorfismo de determinados genes (mutações genéticas específicas que não causam doença, mas aumentam o risco do câncer de próstata, especialmente em suas formas mais agressivas). Alguns estudos mostram também que os homens da raça negra absorvem menos luz solar e radiação ultravioleta, motivo pelo qual carregam no sangue baixas concentrações de vitamina D, um composto que protege o organismo do câncer de próstata (veja detalhes no capítulo 15, [Nutrição](#)).

## Dieta

Como já foi apresentado neste capítulo, a incidência do câncer de próstata pode variar de acordo com a área geográfica. Em países orientais, a doença tende a ser menos comum e, em países ocidentais, mais frequente. A despeito de potenciais variações genéticas entre os povos, existem fatores ambientais que têm papel marcante e decisivo no desenvolvimento da doença. Tome-se como exemplo um homem japonês que migra para os Estados Unidos. Após 20 anos da sua mudança, o risco de desenvolver o câncer de próstata passa a ser o mesmo de um americano que nasceu e mora em seu país.

A explicação está na dieta, que pode influenciar a maneira pela qual os genes protegem as células saudáveis dos fatores de risco que favorecem a oncogênese (a transformação em uma célula maligna). Os alimentos também podem influenciar no metabolismo da testosterona, hormônio com papel importante no comportamento das células malignas da próstata (veja mais detalhes no capítulo 15, *Nutrição*).

## Obesidade

A próstata do homem obeso tem características diferentes em relação à do homem com peso normal. Paradoxalmente, o tamanho da glândula em pacientes obesos é maior, e os níveis de PSA são mais baixos. Tal perfil pode atrasar no diagnóstico do câncer de próstata. Níveis baixos de PSA muitas vezes não levantam a suspeita de que possa existir um tumor já instalado. Do mesmo modo, biópsias em próstatas grandes podem não alcançar os locais no qual o câncer se encontra. Segundo estudos que avaliaram 40.000 homens, a obesidade está associada não só ao maior risco de câncer de próstata, mas também a um tipo de tumor mais agressivo e avançado. O excesso de gordura está relacionado ao aumento dos hormônios masculinos que estimulam não só o aparecimento da doença, mas seu crescimento rápido e a desenvolvimento de metástase. Além disso, grandes quantidades de tecido adiposo aumentam a produção de radicais livres, que danificam as células saudáveis do organismo. Suspeita-se ainda que fatores de crescimento do tumor produzidos na gordura se encontram em níveis aumentados nos pacientes obesos. A obesidade também pode reduzir a eficácia da cirurgia de extração do câncer de próstata, pois o excesso de gordura dificulta o acesso do cirurgião ao alvo. Na radioterapia, ocorre um fenômeno semelhante: o tecido adiposo reduz a acurácia do bombardeio de radiação, além de poder aumentar as chances de efeitos colaterais.

## Síndromes genéticas

A presença de uma síndrome genética específica representa um dos fatores de risco mais importantes para o desenvolvimento do câncer de próstata. O defeito genético (conhecido como mutação) que leva ao câncer de próstata comumente ocorre em um dos dois genes que recebem os nomes de BRCA1 e BRCA2. Esses defeitos genéticos são, em geral, herdados do pai ou da mãe, e comumente na família existem históricos de câncer de próstata como também de mama, ovário e pâncreas, especialmente em parentes mais próximos. No decorrer da vida, esses homens com mutações no gene do BRCA correm risco de desenvolver a doença 3 a 9 vezes mais do que a população geral.

É importante notar que a presença dessas mutações, no entanto, é responsável por apenas 5% a 10% do total dos casos de câncer próstata.

## **O sedentarismo aumenta o risco de câncer de próstata?**

Indiretamente sim, pois o sedentarismo e a falta de atividade física regular propiciam a obesidade.

## **O cigarro aumenta o risco de câncer de próstata?**

Diferentemente do que ocorre com vários outros tumores, como câncer de cavidade oral, laringe, pulmão, pâncreas, bexiga e rim, não existe uma associação direta entre o cigarro e o câncer de próstata. Todavia, alguns estudos sugerem que a chance de retorno da doença após o tratamento cirúrgico é maior em pacientes fumantes do que em não fumantes.

## **O aumento benigno da próstata favorece o câncer de próstata?**

Não há relação entre o câncer de próstata e a hiperplasia prostática benigna (HPB).

## **A reposição de testosterona aumenta o risco de câncer de próstata?**

A maioria dos estudos não aponta para uma relação direta entre o câncer de próstata e a reposição de testosterona entre os homens com níveis baixos do hormônio. No entanto, existe um risco potencial de câncer de próstata pelo uso indevido de anabolizantes.

## O comportamento sexual pode ser associado ao câncer de próstata?

Não há nenhuma evidência que associe o comportamento sexual e o aparecimento do câncer de próstata. A mesma afirmação vale para salientar que ter relações sexuais durante ou após o fim do tratamento (seja ele observação vigilante, prostatectomia radical, radioterapia externa ou braquiterapia) não altera em nada o prognóstico, tampouco estimula o crescimento ou a recidiva do câncer.

## Quais os benefícios da atividade física na prevenção do câncer de próstata?

O exercício pode fortalecer o sistema imunológico, o que acaba refletindo no combate ao tumor. A atividade física provoca o aumento dos números e da função das chamadas células exterminadoras naturais (*natural killer cells*). Essas células têm um papel importante no ataque às células tumorais. Os exercícios também evitam a obesidade, um fator de risco associado ao câncer de próstata. A prática regular de atividade física tem ainda a capacidade de controlar os níveis de insulina no organismo, sendo esse um hormônio que pode estar relacionada à doença. Além disso, o exercício pode levar à produção de enzimas que protegem contra o estresse oxidativo, mecanismo associado ao câncer prostático.



[\[retornar ao índice\]](#)

## capítulo 4

# O DIAGNÓSTICO

Gustavo Cardoso Guimarães

## Qual é a idade ideal para começar a fazer os exames de rastreamento?

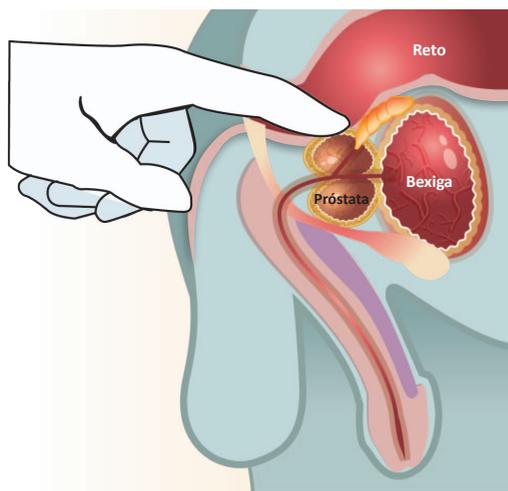
Ainda há muita controvérsia referente à idade de início do rastreamento do câncer de próstata. Atualmente, recomenda-se o rastreamento para homens com idade acima dos 50 anos e expectativa de vida acima de 10 a 15 anos. Sugere-se que os homens sejam avaliados anualmente através do toque retal e de dosagens sanguíneas de PSA (antígeno prostático específico). Aqueles com história de câncer de próstata na família acometendo parentes de primeiro grau (pai e irmãos) e homens negros devem iniciar essa avaliação aos 40-45 anos, devido ao maior risco. Pacientes com mutação de BRCA2 (um gene envolvido no câncer de mama familiar) devem começar aos 40 anos, pois homens com essa mutação têm risco elevado de desenvolver tumores de próstata mais agressivos e em idades mais jovens.

Detalharemos a seguir as ferramentas diagnósticas úteis para o rastreamento do câncer de próstata.

### O que é o toque retal?

O toque retal detecta qualquer alteração na próstata (endurecimento, nodulações) que possa estar relacionada à presença do câncer. Apesar de ser um pouco desconfortável, é parte fundamental da avaliação prostática, servindo também para auxiliar na decisão da melhor forma de tratamento.

O procedimento é muito rápido: dura alguns segundos e é realizado em condições de total conforto ao paciente. O médico introduz o dedo indicador com luva lubrificada no ânus do paciente, alcançando o reto. Como a próstata fica logo à frente do reto, é possível tocar a sua parte posterior, detectando alterações suspeitas, como nódulos, endurecimentos ou irregularidades (figura 1).



**FIGURA 1.** Toque retal.

Infelizmente, ainda há preconceito com esse exame. Cerca de dois terços dos homens brasileiros não se submetem ao teste. O procedimento deve ser encarado da mesma forma que um exame de boca, nariz ou ouvido. O toque não interfere na masculinidade de ninguém, pelo contrário, é sinal de que o homem está preocupado consigo e com seus familiares.

## **O toque retal deve ser feito mesmo se o exame de PSA for normal?**

Sim, pois cerca de 20% dos tumores de próstata são diagnosticados através do toque retal em homens com níveis normais de PSA. Em muitos casos, trata-se de tumores mais agressivos, pois não produzem muito PSA. Sem o exame do toque retal, esses tumores serão, em sua maioria, diagnosticados em estágios mais tardios, com menor possibilidade de cura.

## **O toque retal pode ser o único exame realizado no diagnóstico do câncer?**

Nem sempre. Existem situações em que pacientes com câncer de próstata têm o exame do toque retal normal. Na maioria das vezes, isso acontece em tumores ainda muito pequenos ou naqueles localizados nas porções centrais da glândula, inacessíveis ao toque. Dessa forma, nenhum paciente deve ser submetido isoladamente ao toque retal ou ao PSA. Um procedimento sem o outro apresenta índices baixos de identificação. No entanto, a combinação de ambos possibilita o diagnóstico em 80% dos casos.

## **A alteração no exame de toque retal está sempre associada ao câncer?**

O câncer de próstata está presente em cerca de 50% dos casos em que há alterações no toque retal. Outras causas de alterações da glândula são cálculos (pedras) prostáticos, áreas de infarto, prostatite (inflamação) e crescimento benigno da próstata (hiperplasia prostática benigna – HPB). Como não há como diferenciar essas causas somente com o toque, a biópsia prostática deve ser realizada em todos os casos em que forem detectadas alterações, mesmo com valores normais de PSA.

## O que é o PSA?

O PSA (antígeno prostático específico) é uma proteína produzida tanto pelo tecido prostático normal quanto pelas células do câncer de próstata. Está presente no líquido seminal e em pequenas quantidades no sangue. Não existe um valor único considerado normal para os níveis de PSA. O nível dessa proteína no sangue pode variar entre os homens e aumentar ao longo da vida. Embora os valores de 4,0 ng/mL e, posteriormente, de 2,5 ng/mL tenham sido sugeridos como limites, o estabelecimento de um valor único de PSA como normal é inapropriado. Em primeiro lugar, não há um simples valor de corte que separa os pacientes com e sem câncer de próstata. Além disso, a avaliação do risco de cada paciente depende de fatores como idade, raça, índice de massa corporal e tamanho da próstata, entre outros. Devemos ter em mente que a dosagem do PSA não é um teste de diagnóstico de câncer de próstata, pois este pode estar alterado em várias outras situações. Contudo, ele representa uma ferramenta valiosa na avaliação do risco de cada paciente, devendo ser utilizado em conjunto com outros parâmetros na definição do melhor momento para a realização da biópsia prostática.

### **Há quatro fatores que podem causar elevação nos níveis sanguíneos de PSA:**

- Câncer de próstata
- HPB
- Prostatite e infecção urinária
- Manipulação local (massagem, biópsia)

## Qual é a relação da idade com os níveis de PSA?

Os níveis sanguíneos de PSA não se mantêm estáveis ao longo da vida. Alterações como HPB, câncer de próstata e prostatite tornam-se mais comuns com o avançar da idade. A HPB, particularmente, é uma causa potencial de elevação do PSA. Espera-se também que os níveis de PSA aumentem com a idade, principalmente após os 50 anos, como mostrado na tabela 1. A utilização de valores específicos de PSA para cada faixa etária foi proposta como uma forma de aumentar a precisão do exame. Entretanto, alguns estudos mostraram que a utilização de valores de PSA ajustados para a idade deixa de diagnosticar de 20% a 60% dos cânceres em pacientes com mais de 60 anos, o que torna a utilização do PSA ajustado à idade um parâmetro não totalmente aceito.

**TABELA 1.** Valores de PSA ajustados à idade.

Idade (anos)	Valor normal de PSA (ng/mL)
40-49	0-2,5
50-59	Até 3,5
60-69	Até 4,5
70-79	Até 6,5

## É possível ter relações sexuais no dia anterior ao exame do PSA?

Alguns estudos sugeriram um aumento de cerca de 10% dos níveis de PSA após relação sexual. Dessa forma, aconselha-se abstinência sexual de 2 a 3 dias anteriormente à dosagem.

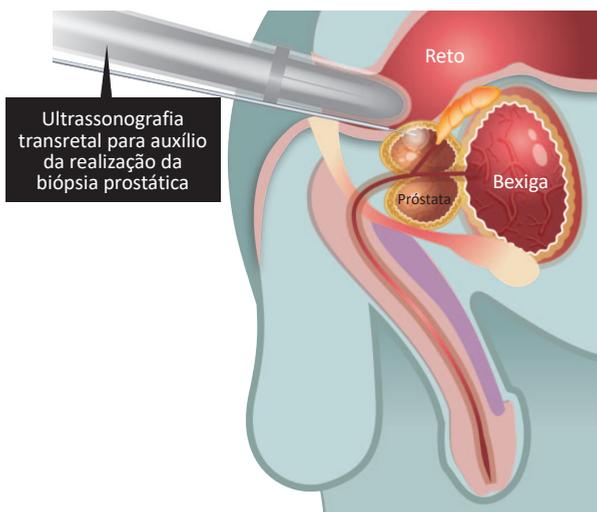
## O que é o exame de biópsia da próstata e quando deve ser feito?

Trata-se de um procedimento no qual o médico obtém amostras do tecido prostático com o objetivo de identificar células cancerígenas. O exame deve ser realizado quando há suspeita de câncer de próstata, situação observada em geral quando há alterações nos níveis de PSA e/ou no toque retal. A biópsia é utilizada sobretudo para confirmar o diagnóstico da doença.

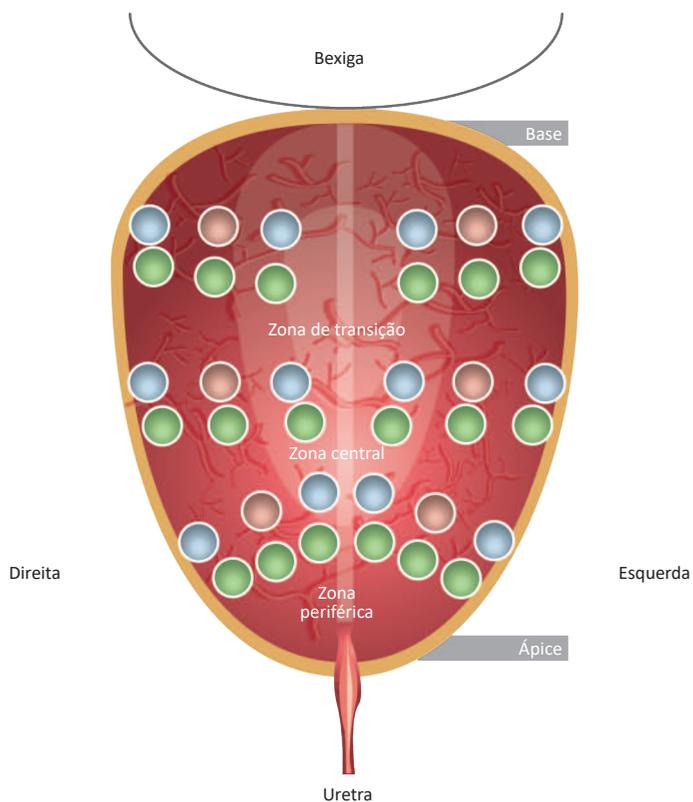
## Como a biópsia é realizada?

Uma sonda (*probe*) lubrificada é introduzida no reto, o que possibilita a visualização e avaliação de toda a próstata, determinando a melhor forma da retirada dos fragmentos. Uma agulha é introduzida por dentro dessa sonda, ultrapassando a parede do reto até atingir a próstata, retirando fragmentos de tecido que serão analisados (figura 2). A biópsia é um procedimento ambulatorial, feito geralmente através de anestesia local, como o bloqueio nervoso. Devido ao desconforto que pode ocorrer com consequente prejuízo na qualidade do exame, em muitos locais também é realizada uma sedação do paciente. Em geral, são retirados no mínimo 12 fragmentos, abrangendo todas as regiões prostáticas (figura 3).

**FIGURA 2.** Biópsia da próstata.



**FIGURA 3.** Regiões prostáticas de onde os fragmentos são retirados na biópsia.



Os fragmentos são conservados em formol e encaminhados a um patologista para análise. O resultado do exame não se limita apenas à confirmação (ou não) da doença. Nos casos positivos, a biópsia também mostra a localização do tumor, a extensão (número de fragmentos acometidos, doença extraprostática) e a agressividade. Como os tumores malignos de próstata são muito heterogêneos, podem coexistir áreas com células de aspecto mais agressivo com outras de aparência mais benigna. A avaliação é baseada no chamado escore de Gleason (nome em homenagem ao criador do método, o patologista americano Donald F. Gleason). Gleason estabeleceu um sistema de notas que vão de 1 a 5 para caracterizar o aspecto das células malignas: 1 ponto é dado para as células mais diferenciadas (aquelas que são muito semelhantes às do tecido prostático normal); 5 pontos são para as mais indiferenciadas (as menos parecidas com as células normais e, portanto, mais agressivas). A nota final do escore de Gleason é representada pela soma dos dois tipos de células tumorais mais frequentes na amostra analisada. Por exemplo, se um tumor é classificado com Gleason 7 (4 + 3), significa que o tipo de célula maligna mais comum na amostra recebeu nota 4, enquanto o segundo tipo mais frequente recebeu nota 3. Como a soma dos dois tipos mais frequentes em uma amostra é no mínimo 2 e no máximo 10, quanto mais baixo o escore menos agressivo o tumor, e vice-versa. Tumores com Gleason de 2 a 6 apresentam prognóstico mais favorável, ao contrário daqueles com Gleason de 8 a 10. Os casos com Gleason 7 são classificados como de risco intermediário. Mais recentemente, na nova classificação, as notas 1 e 2 foram descartadas, sendo contadas apenas as notas 3 a 5. Portanto, a soma pode ser de 6 a 10. Também foi desenvolvida a nova nomenclatura, chamada ISUP, e os escores foram assim agrupados:

- Grupo de notas 1 = Gleason 6.
- Grupo de notas 2 = Gleason 3 + 4 = 7.
- Grupo de notas 3 = Gleason 4 + 3 = 7.
- Grupo de notas 4 = Gleason 8.
- Grupo de notas 5 = Gleason 9-10.

## **A biópsia com resultado negativo sempre indica a inexistência do câncer?**

Não necessariamente. Cerca de 15% a 25% dos homens com suspeita da doença e biópsia negativa têm câncer de próstata. Isso ocorre sobretudo quando nenhuma

das amostras retiradas atinge o tumor. A localização das punções e o número de fragmentos são determinados pelo tamanho da próstata e pelos achados da ultrassonografia. Em alguns casos, o câncer pode estar localizado entre os pontos de punção da biópsia.

## **Existe algum exame que pode aumentar o poder de detecção da biópsia?**

Sim, hoje em dia a biópsia deve ser precedida por uma ressonância específica de próstata chamada multiparamétrica. Como exemplo da sua utilidade, um estudo em 500 homens comparou a biópsia guiada pela imagem da ressonância com a biópsia guiada pela imagem do ultrassom. No grupo que fez a biópsia orientada pela ressonância, foi diagnosticado um tumor mais agressivo em 38% das vezes, ao passo que isso aconteceu somente em 26% das vezes em que a biópsia foi orientada pelo ultrassom.

## **O que deve ser feito quando a biópsia for negativa, mas o PSA ou o toque retal forem alterados?**

Em geral, é solicitada uma nova biópsia em casos de persistência da suspeita do tumor por alterações do PSA ou do toque retal. Ela geralmente pode ser realizada cerca de 3 a 6 meses após o procedimento anterior, sem apresentar riscos. Em algumas ocasiões, novas biópsias podem ser recomendadas, como também o uso de exames de imagem para auxiliar o diagnóstico, em particular a ressonância magnética específica da próstata.

## **Quando a biópsia confirma o câncer, quais exames adicionais devem ser feitos?**

Quando o diagnóstico é estabelecido, os exames de imagem podem auxiliar na avaliação da extensão da doença:

- Tomografia computadorizada da pelve ou preferencialmente ressonância magnética com três tesla, se disponível: para avaliar se o câncer atravessou

a cápsula da próstata e invadiu outras estruturas, como vesículas seminais, bexiga, reto e linfonodos pélvicos e abdominais.

- Cintilografia óssea: para avaliar se o câncer envolveu os ossos.
- PET-TC com PSMA: para avaliar se o câncer envolveu os linfonodos pélvicos e abdominais, ossos e outros órgãos em pacientes com doença de característica mais agressiva.

## O que é o PIN e a ASAP?

O PIN (neoplasia prostática intraepitelial) é uma situação na qual as células se parecem diferentes daquelas usuais do tecido prostático normal, mas não apresentam características de infiltração ou invasão dos tecidos prostáticos mais profundos. O PIN divide-se em baixo grau e alto grau e é considerado uma lesão pré-maligna. O mais perigoso é o PIN de alto grau, cujas células se parecem menos com as células da próstata. Em torno de 20% dos pacientes com PIN de alto grau têm ou terão câncer de próstata. Esses casos exigem acompanhamento mais cauteloso e novas biópsias de próstata, mas isoladamente não indicam a necessidade de cirurgia.

Na proliferação atípica de células acinares (ASAP), as células parecem malignas, mas o patologista não reúne todos os critérios para validar esse diagnóstico. Como cerca de 40% dos pacientes com ASAP desenvolverão câncer de próstata, eles devem ser acompanhados com os mesmos cuidados. Nesses casos, o estudo de imunohistoquímica se faz necessário para diferenciar a ASAP de tumores de baixo grau.

## Existe algum risco na realização da biópsia?

Os maiores riscos decorrentes da realização da biópsia prostática são sangramento volumosos e infecção. Entretanto, são eventos raros, ocorrendo em menos de 1% das biópsias realizadas. Sangramentos menores são comuns e não oferecem riscos. Não há evidências de que a biópsia possa disseminar o câncer ou causar alguma alteração em seu mecanismo.

## Existe uma classificação para definir a agressividade do tumor de próstata localizado?

Sim. Os tumores de próstata são classificados em risco baixo, intermediário e alto. Essa classificação leva em conta o valor do PSA, o escore de Gleason e a fase da doença (conforme o toque retal e os exames de imagem), determinando seu grau de agressividade (tabela 2). Note que os tumores de risco baixo têm as taxas de cura muito altas, em contrapartida com os tumores de risco alto, que apresentam prognóstico pior. As taxas de cura dos tumores de risco intermediário estão entre as taxas de cura dos tumores de risco baixo e alto. O conhecimento da classificação de risco é decisivo na escolha do melhor tratamento.

**TABELA 2.** Fatores clínicos, laboratoriais e anatomopatológicos que auxiliam na determinação do grau de agressividade do câncer de próstata.

	Tumores pouco agressivos (bem diferenciados)	Tumores de agressividade média (moderadamente diferenciados)	Tumores muito agressivos (pouco diferenciados)
*Gleason	6	7	8-10
*PSA ao diagnóstico	Abaixo de 10	Entre 10 e 20	Acima de 20
*Toque retal ou exames de imagem	Normal ou com nódulo único	Nódulos nos lados direito e esquerdo	Massa na próstata ou extensão para reto, bexiga, vesícula seminal ou linfonodos pélvicos
**Biópsia: número de fragmentos comprometidos	Células malignas em menos de 33% dos fragmentos biopsiados	Células malignas em 33% a 50% dos fragmentos biopsiados	Células malignas em mais de 50% dos fragmentos biopsiados
**Biópsia: percentagem do fragmento comprometido com câncer	< 33% de câncer no fragmento com tumor	33-50% de câncer no fragmento com tumor	> 50% de câncer no fragmento com tumor
**Aumento do PSA em relação ao ano anterior	≤ 2ng/mL		> 2 ng/mL

\* Fatores de alta significância para determinar o grau de agressividade.

\*\* Fatores de moderada significância para determinar o grau de agressividade.

[\[retornar ao índice\]](#)

## capítulo 5

# O TRATAMENTO

Gustavo Cardoso Guimarães

## Quais são os tratamentos disponíveis?

Há vários tratamentos para o câncer de próstata. Em geral, eles são bastante efetivos, principalmente quando a doença é diagnosticada em fases mais precoces. A diversidade possibilita ao paciente escolher o tratamento que seguirá de uma forma personalizada. A escolha deve estar relacionada não só às chances de cura, mas aos efeitos colaterais, ao custo e à logística pertinente a cada uma das modalidades terapêuticas. O grande leque de opções também pode causar dúvidas e angústias na escolha do melhor caminho a ser seguido. Portanto, o objetivo deste capítulo é fornecer aos pacientes e seus familiares uma visão geral dos tratamentos. No decorrer dos próximos capítulos, cada um deles será discutido em profundidade. Os tratamentos são divididos em três grupos: quando a doença é localizada, quando o PSA aumenta após o tratamento com intenção radical curativa (cirurgia ou radioterapia) e quando a doença é avançada e envolve outros órgãos. A tabela 1 mostra essas opções de tratamento.

**TABELA 1.** Tipos de tratamentos.

<b>Doença localizada</b>	Cirurgia (prostatectomia radical)	via aberta via robótica via laparoscópica
	Radioterapia	externa (com ou sem hormonioterapia) braquiterapia
	Observação vigilante	
	Hormonioterapia	
<b>PSA aumentado após o tratamento local</b>	Radioterapia externa (se o paciente teve sua próstata removida) com ou sem hormonioterapia	
	Cirurgia (se o paciente teve sua próstata irradiada)	
	Termoablação ( <i>High Intensity Focused Ultrasound – HIFU</i> ) (se o paciente teve sua próstata irradiada)	
	Crioterapia (se o paciente teve sua próstata irradiada)	
	Hormonioterapia	
<b>Doença avançada</b>	Hormonioterapia	
	Quimioterapia	
	Radiofármacos	
	Medicamentos alvo-dirigido	
	Imunoterapia	
	Agentes direcionados para tratar as metástases ósseas	
	Radioterapia externa para alívio de sintomas ou controle local de doença	

## Como age cada um dos tratamentos?

### Observação vigilante

Utilizadas em pacientes altamente selecionados com tumores de próstata de risco baixo. Nesse caso, o paciente não recebe tratamento e é monitorado de perto periodicamente para avaliar se houve progressão do tumor para formas mais agressivas ou aumento do grau do tumor (escore de Gleason). Nesses casos, o seguimento contínuo é interrompido e o tratamento local deve ser recomendado.

### Cirurgia (prostatectomia radical)

Consiste na retirada da próstata (com o tumor), das vesículas seminais e seguimento dos ductos deferentes. Em alguns casos, extraem-se também os gânglios (linfonodos) pélvicos. A operação pode ser realizada por via aberta (em geral, através de um corte na região inferior do abdome) ou por via minimamente invasiva – laparoscópica ou robótica (fazem-se pequenas incisões no abdome para introdução de uma câmera de vídeo e instrumentais cirúrgicos, com os quais se realiza o procedimento).

### Radioterapia

É um método de tratamento local que utiliza radiação de alta energia para destruir ou inibir o crescimento da célula tumoral. As formas de radiação dividem-se em dois tipos: radioterapia externa ou teleterapia e a braquiterapia. Na radioterapia externa, a radiação é emitida por um aparelho chamado de acelerador linear, em que a radiação de forma externa, atinge a área interna do organismo, no caso a próstata, sem que haja o contato direto com o paciente. A braquiterapia é o nome que se dá à radioterapia quando ela é aplicada internamente, ou seja, a fonte de radiação é colocada em contato direto com o tumor. Em algumas situações, usam-se em conjunto a radioterapia externa e a braquiterapia.

### Termoablação (*High Intensity Focused Ultrasound – HIFU*)

O HIFU destrói as células malignas do câncer através do aquecimento. O ultrassom de alta intensidade (HIFU), concentrado em um único ponto, eleva a temperatura

nesse ponto em até 90 graus e, assim, destrói o tumor. O ultrassom utilizado nesse procedimento é o mesmo usado para fazer diagnóstico, porém em uma potência de até 10.000 vezes maior. O ultrassom para diagnóstico usa, em média, 0,02 Watts, enquanto o HIFU para tratamento do câncer da próstata pode chegar a 200 Watts.

## Crioterapia

A crioterapia destrói as células malignas do câncer através do congelamento. Com os aparelhos modernos que utilizam argônio, a segurança do procedimento cresceu muito e permite congelar o tecido a ser tratado em até  $-20^{\circ}\text{C}$ .

## Hormonioterapia

Existem várias formas de hormonioterapia que afetam a produção de testosterona e de seus derivados ou impedem o contato do hormônio (testosterona ou outros hormônios masculinos) com as células malignas prostáticas. Vale lembrar que a testosterona serve como um alimento para que as células do tumor de próstata cresçam e produzam as metástases. A forma mais utilizada de hormonioterapia é chamada de castração, realizada através de medicamentos ou cirurgia. Essa técnica ataca o câncer de próstata por meio do bloqueio da produção de testosterona e seus derivados principalmente nos testículos, mecanismo que mata ou paralisa as células tumorais. Alguns desses remédios podem também bloquear a produção de hormônios masculinos produzidos na glândula adrenal (localizada acima dos rins). A segunda forma mais utilizada, chamada de bloqueadores periféricos, impede que a testosterona circulante ou outros hormônios masculinos produzidos na glândula adrenal entrem em contato com as células malignas prostáticas. Com isso, elas deixam de crescer e se multiplicar.

## Quimioterapia

São medicamentos com a capacidade de atacar o DNA das células malignas, matando-as ou impedindo o seu crescimento. Todas as quimioterapias interferem na divisão celular. Algumas atacam diretamente a molécula de DNA no momento da divisão, outras decompõem enzimas e proteínas necessárias para a síntese e divisão do DNA, outras impedem a ação das enzimas que reparam os defeitos do DNA.

## Radiofármacos

Consiste em estratégias feitas através de injeções endovenosas, que emitem doses letais de radiação contra as células malignas prostáticas. Existem dois tratamentos mais utilizados nos dias de hoje: o rádio-223, que se liga somente a metástases ósseas, liberando partícula alfa de radiação, e o lutécio-PSMA, um composto radioativo (lutécio) atrelado a uma proteína de membrana chamada PSMA (*prostate specific membrane antigen*) que atinge as células malignas que expressam essa proteína. Diferente do rádio-223, o lutécio-PSMA atinge as células malignas tanto no osso como em outros locais do corpo que porventura elas estejam.

## Medicamentos alvo-dirigidos

São medicamentos que têm a capacidade de atacar as células malignas por meio do bloqueio específico de genes ou de suas proteínas que são responsáveis pelo crescimento, proliferação, invasão, metástases e manutenção da integridade das células malignas prostáticas. Eles funcionam somente em quem tem alterações específicas vistas pelos exames mais detalhados da patologia, como a imunohistoquímica e a análise molecular, ambos realizados no tumor ou, em alguns casos, na análise da saliva do paciente com o objetivo de pesquisar se existe genes defeituosos, desde o nascimento.

## Imunoterapia

Consiste em estratégias que visam aumentar a capacidade do nosso sistema imunológico de combater o câncer. Uma das estratégias imunoterápicas é o uso de vacinas, feitas em algumas situações com o sangue do paciente, selecionando as melhores células de defesa e colocando-as em contato com proteínas do próprio tumor. Assim que essas células de defesa criam uma “memória”, faz-se a vacina, que é aplicada no paciente, tornando o ataque das células de defesa mais eficaz. Outra estratégia de imunoterapia são os chamados inibidores do *checkpoint*, que agem bloqueando proteínas que o tumor expressa em sua superfície e que têm como função de inativar os linfócitos T (nossas células de defesa). Ao bloquear as proteínas tumorais, através dos inibidores do PD-1/PDL-1 e do CTLA-4, os linfócitos T passam a atacar o tumor de forma eficaz e contundente, podendo levar a excelentes respostas.

## Medicamentos para tratar as metástases ósseas

Existem duas classes de medicamentos: aqueles que melhoram a integridade do osso, prevenindo a osteoporose e suas complicações bem como o dano que as metástases ósseas causam no osso como fraturas e compressão da medula espinhal e raízes nervosas, e medicamentos que atacam as metástases ósseas através de bombardeios de radiação direcionados especificamente ao osso (rádio-223).

## Quais são as vantagens e desvantagens dos tratamentos na doença localizada?

Como dito anteriormente, existem várias opções de tratamento na doença localizada com bons resultados na maioria dos casos. Na tabela 2, descrevemos as vantagens e desvantagens dos tratamentos mais tradicionais que podem ser feitos na doença localizada, incluindo seus efeitos colaterais.

**TABELA 2.** Opções de tratamento na doença localizada.

Tratamento	Cirurgia	Radioterapia	Observação	Hormonioterapia*
Potencial curativo imediato	Sim	Sim	Não	Não
Possibilidade de atrasar o tratamento curativo	Não	Não	Pequena	Pequena
Anestesia geral	Sim	Não	Não	Não
Tempo de tratamento	2-4 horas	5-8 semanas (radioterapia externa) ou 1,5-2 horas (braquiterapia)	Não aplicável	Intermitente ou contínuo
Incontinência urinária severa	< 10%	< 5%	0%	0%
Impotência sexual	30-60%	25-50%	0%	100%
Inflamação do reto e da bexiga	0%	10-15%	0%	0%
Perda de libido	0%	0%	0%	100%
Ondas de calor	0%	0%	0%	40-60%

Tratamento	Cirurgia	Radioterapia	Observação	Hormonioterapia*
Necessidade de adicionar hormonioterapia ao tratamento escolhido	Não	Ocasionalmente (casos mais preocupantes) por 6 meses a 3 anos	Não aplicável	Não aplicável
Tratamento local em caso de recidiva	Fácil	Mais complexo	Fácil	Fácil

\*Refere-se à hormonioterapia que ataca o câncer de próstata através do bloqueio da produção de testosterona.

## Quais são as vantagens e desvantagens das terapias para reduzir o PSA aumentado no caso em que o paciente já foi submetido a um tratamento para câncer de próstata?

Assim como ocorre com a doença localizada, existem várias opções de tratamento quando ocorre a elevação do PSA após o tratamento inicial com potencial curativo – ou seja, quando há sinais de retorno da doença. Na tabela 3, descrevemos as vantagens e desvantagens dos tratamentos que podem ser feitos nessa situação.

**TABELA 3.** Opções de tratamento na elevação de PSA após tratamento inicial.

Tratamento	Cirurgia	Radioterapia	Termoablação ou Crioterapia	Hormonioterapia
Potencial curativo imediato	Sim	Sim	Sim	Não
Anestesia geral	Sim	Não	Sim (bloqueio raquimedular ou anestesia geral)	Não
Tempo de tratamento	3-4 horas	6-7 semanas (radioterapia externa)	2-3 horas	Intermitente ou contínuo
Incontinência severa	60%	< 5%	4-83%	0%
Impotência sexual	> 60-80%	> 40-80%	> 40-80%	100%
Inflamação do reto e da bexiga	0%	< 5-10%	0%	0%
Perda de libido	0%	0%	0%	100%

Tratamento	Cirurgia	Radioterapia	Termoablação ou Crioterapia	Hormonioterapia
Ondas de calor	0%	0%	0%	40-60%
Necessidade de adicionar hormonioterapia ao tratamento escolhido	Não	6 meses a 3 anos	Não	Não aplicável
Tempo de seguimento dos pacientes com base nos estudos publicados	Longo	Longo	Curto	Longo

## Quais são as vantagens e desvantagens dos tratamentos mais comuns usados na doença avançada?

O tratamento hormonioterápico, em geral, é o primeiro procedimento a ser escolhido no câncer de próstata avançado, em particular quando as células malignas atingiram os linfonodos e ossos. A quimioterapia costuma ser a opção dos pacientes que já receberam diversas linhas hormonais. Na tabela 4, resumimos os perfis distintos de efeitos colaterais de ambas as modalidades terapêuticas. Os radiofármacos que emitem doses de radiação no tumor são utilizados em pacientes que já receberam tratamentos hormonais e muitas vezes quimioterápicos, e necessitam de um novo tratamento. As drogas alvo-dirigidas e a imunoterapia também são utilizadas em pacientes já refratários aos tratamentos hormonais e quimioterápicos. Em algumas situações, essas duas modalidades são feitas em conjunto.

**TABELA 4.** Efeitos colaterais da hormonioterapia (castração) e quimioterapia.

Tratamento	Hormonioterapia	Quimioterapia
Queda de cabelo	Não	Sim, na maioria das vezes
Fadiga	De nenhuma a leve	De moderada a severa
Diminuição da imunidade	Não	Sim
Risco de infecção	Não	Sim
Anemia	De nenhuma a leve	De leve a moderada
Náusea e vômito	Não	Ocasionalmente
Inflamação da mucosa oral	Não	Ocasionalmente

Tratamento	Hormonioterapia	Quimioterapia
Formigamento de dedos das mãos e dos pés	Não	Ocasionalmente
Ondas de calor	Sim	Não
Perda de massa óssea	Sim	Não
Perda de libido	Sim	Ocasionalmente

Em pacientes com baixo volume de doença que acometeu ossos ou linfonodos (até 5 lesões), a radioterapia está indicada no tratamento focal da próstata. Ela ainda pode ser usada para alívio de sintomas, principalmente dor óssea.

## Como deve ser o acompanhamento dos pacientes tratados com terapias curativas?

O acompanhamento dos pacientes com câncer de próstata tratados com intenção curativa (seja pela prostatectomia radical, radioterapia externa ou braquiterapia) é muito simples. Recomenda-se, além da avaliação médica, a realização do exame do PSA a cada 3 a 6 meses. Diferentemente do que ocorre com outros tipos de câncer, não é necessária a realização de exames de imagem, a menos que apareçam sintomas, pois a medição do PSA já é um método de seguimento bastante confiável. Para os pacientes que não foram submetidos a tratamento cirúrgico ou radioterápico e que estão somente em observação monitorada, recomendam-se a complementação com toque retal, novas biópsias a cada 1 ou 2 anos após e ressonância magnética multiparamétrica anual. O seguimento-padrão dos pacientes está descrito na tabela 5.

**TABELA 5.** Seguimento-padrão dos pacientes tratados com intenção curativa ou que decidiram pela observação vigilante.

	PSA	Toque retal	Novas biópsias	Exames de imagem
Cirurgia	3-6 meses	Não	Não	Não
Radioterapia	3-6 meses	Não	Não	Não
Observação vigilante	3-6 meses	3-6 meses	1-2 anos	1-2 anos (casos específicos)



[\[retornar ao índice\]](#)

## capítulo 6

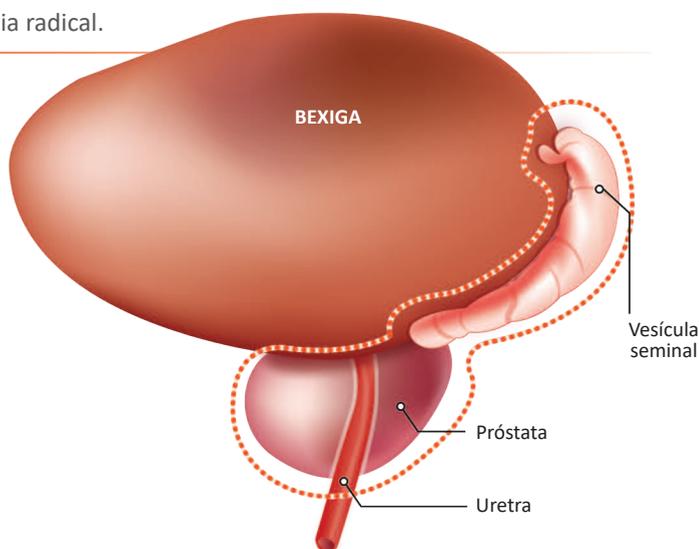
# A CIRURGIA

Gustavo Cardoso Guimarães

## O que é?

A cirurgia para o tratamento do câncer de próstata é chamada de prostatectomia radical. Consiste na retirada da próstata, das vesículas seminais e parte dos ductos deferentes, assim como de linfonodos pélvicos nos casos de doença de maior risco (figura 1). Devido à retirada das vesículas seminais e à necessidade de cortar os canais deferentes, não há ejaculação após a cirurgia. Contudo, a sensação do orgasmo não é alterada.

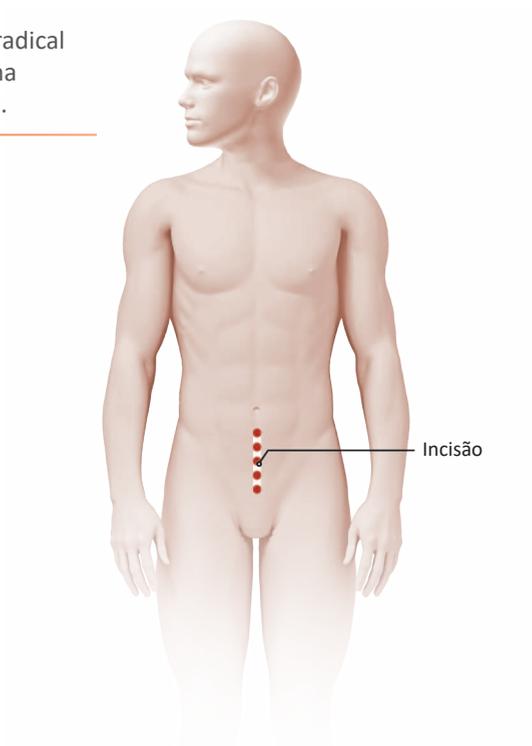
**FIGURA 1.** Esquema da prostatectomia radical.



## Quais são os tipos de cirurgia?

A prostatectomia radical pode ser realizada por via aberta tradicional, através de um corte na região inferior do abdome (figura 2) ou no períneo (figura 3). Ela ainda pode ser feita por vias chamadas minimamente invasivas, isto é, as vias laparoscópica e robótica (figura 4). Nesses casos, são feitos pequenos cortes no abdome para introdução de uma câmera de vídeo e instrumentais cirúrgicos com os quais se realiza o procedimento. Qualquer uma das cirurgias – aberta, laparoscópica ou robótica – apresenta resultados semelhantes em termos de chance de cura, preservação da potência sexual ou continência urinária. A tendência é que, quanto mais experiente o cirurgião em determinada técnica, melhores sejam seus resultados.

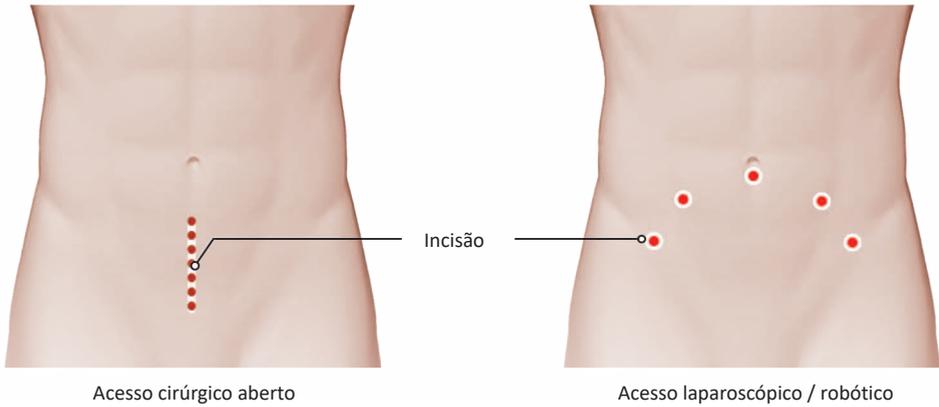
**FIGURA 2.** Prostatectomia radical por via aberta com corte na região inferior do abdome.



**FIGURA 3.** Prostatectomia radical por via aberta com corte no períneo.

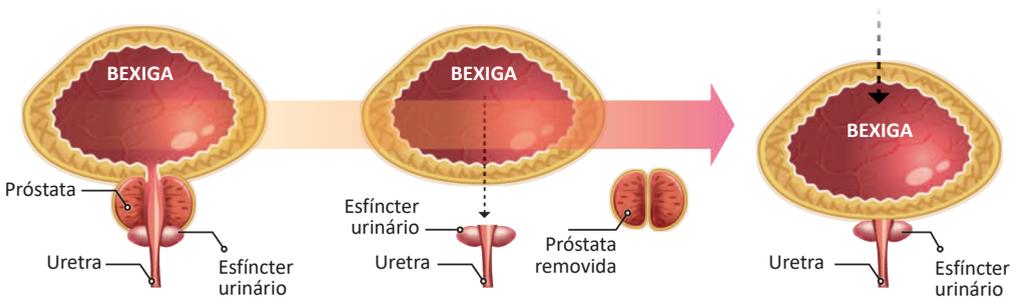


**FIGURA 4.** Comparativo entre a prostatectomia radical por via aberta e por via minimamente invasiva (laparoscopia ou robótica).



Em todas as técnicas, após a retirada da próstata, a bexiga é suturada (costurada) na uretra, restabelecendo assim o caminho da urina (figura 5). Geralmente, logo no primeiro dia o paciente já pode voltar a se alimentar por via oral. Uma sonda é deixada na bexiga, saindo pela uretra. A sonda deve permanecer por cerca de 7 a 10 dias, mas o paciente recebe alta antes disso (não havendo complicações, ele vai para casa 2 a 4 dias após a cirurgia).

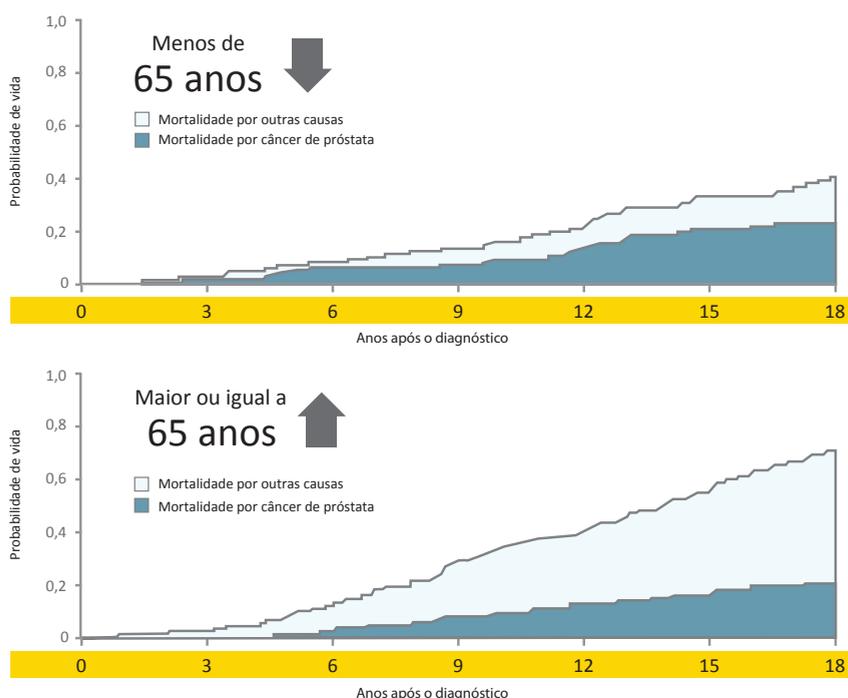
**FIGURA 5.** Anatomia após a retirada da próstata.



## A cirurgia é recomendada para todo homem com câncer de próstata?

A prostatectomia radical não é indicada para todos os homens com câncer de próstata. Ela é a opção de escolha quando o câncer de próstata é localizado ou localmente avançado, ou seja, quando o tumor não invadiu órgãos vizinhos e não apresenta metástases à distância. Os “bons candidatos” à cirurgia costumam ser aqueles com expectativa de vida acima de 10 a 15 anos ou que tenham menos de 65 anos, pois acima dessa idade a probabilidade de óbito por outra causa aumenta consideravelmente, e a probabilidade de óbito por câncer de próstata diminui, já que na maioria das vezes essa é uma doença não tão agressiva (figura 6).

**FIGURA 6.** Mortalidade por câncer de próstata e por outras causas como resultado do tratamento em relação à idade.



É importante notar que a idade não é o único fator levado em conta para decidir sobre a realização da cirurgia, até porque a expectativa de vida tem aumentado de forma expressiva. Outras doenças do paciente também são muito importantes neste sentido, pois também podem ter impacto sobre a expectativa de vida. Por exemplo, um homem de 60 anos com histórico de infarto do miocárdio, diabetes

descompensada e hipertensão arterial tem uma expectativa de vida menor do que a de um homem de 70 anos sem nenhuma doença. No primeiro paciente, a cirurgia talvez traga pouco benefício, pois as chances de óbito por outras causas são elevadas. Em contrapartida, no segundo paciente, apesar da idade, a expectativa de vida é elevada, e a cirurgia, em particular, se o tumor for mais agressivo, pode eliminar a maior ameaça nos próximos 10 a 15 anos, que é o próprio tumor, pois esse paciente não apresenta outro problema de saúde mais ameaçador. Os pacientes também devem estar aptos à anestesia geral. A cirurgia é uma das estratégias mais tradicionais para o tratamento do câncer de próstata e tem como objetivo a cura.

## **Pacientes com tumores muito grandes, de características agressivas ao microscópio, e com PSA alto são candidatos à cirurgia?**

O câncer de próstata com essas características é classificado como de risco alto. Nesses casos, a cirurgia é uma das opções de tratamento, apresentando uma taxa de sucesso comparável às das outras opções, como a associação da radioterapia com tratamento hormonal. Entretanto, as chances de necessitar de um tratamento complementar, como radioterapia externa, e eventualmente hormonioterapia, são maiores do que nos casos menos agressivos. Em casos selecionados de pacientes, principalmente mais jovens, com tumores de risco alto, tem crescido a indicação da terapia chamada multimodal, em que os tratamentos podem ser associados com o objetivo de aumentar as chances de cura.

## **É indicado retirar somente uma parte da próstata e não ela inteira na cirurgia?**

Não. Na maioria dos casos, o tumor é multifocal (figura 7) e, por isso, se somente parte da próstata é removida, corre-se o risco de haver resquícios da doença. Assim, tanto na cirurgia quanto na radioterapia a próstata deve ser tratada como um todo. Com a melhora dos exames de imagens e sofisticação dos métodos de biópsias, casos altamente selecionados que apresentem doença em um único ponto podem ser candidatos à terapia focal. Porém, essa terapia é associada a terapias como HIFU (*high intensity focused ultrasound*) e crioterapia, que serão abordadas no capítulo 13, *O HIFU e a crioterapia*, deste livro.

**FIGURA 7.** Múltiplos focos de tumor na próstata.



## É possível submeter-se à cirurgia caso a radioterapia não tenha curado o câncer?

Se o tumor não tiver sido curado, a prostatectomia radical pode ser realizada após o tratamento inicial com radioterapia. Entretanto, nesse caso, ela trará um risco maior de complicações, principalmente incontinência urinária e impotência sexual. Nesses casos, terapias como o HIFU têm sido cada vez mais empregadas, com menor risco de complicações.

## A condição geral de saúde do paciente pode contraindicar a cirurgia?

Algumas situações podem aumentar os riscos da cirurgia ou mesmo torná-la tecnicamente impossível. Entre elas, podemos citar doenças cardíacas severas, distúrbios de coagulação ou respiratórios, cirurgias pélvicas ou anormalidades anatômicas. Nessas ocasiões, aconselham-se outras terapias.

## Quais são as chances de cura após a cirurgia?

Elas dependem do estágio da doença, dos níveis de PSA e da agressividade do tumor, que é determinada após biópsia por meio da classificação de Gleason. A tabela 1 mostra as chances de cura (porcentagem em 5 anos) de acordo com os níveis de PSA e escore de Gleason em pacientes com tumor localizado.

**TABELA 1.** Chances de cura com a cirurgia radical segundo o valor do PSA e do Gleason.

PSA (ng/mL)	Gleason 6	Gleason 7	Gleason 8-10
0-4	98%	90%	78%
4,1-10	97%	87%	75%
10,1-20	95%	83%	71%
> 20	91%	78%	66%

## A cirurgia é simples?

A prostatectomia radical é considerada um procedimento de grande porte. Para se ter uma ideia, durante a cirurgia o paciente pode precisar de transfusão sanguínea. Assim como qualquer operação, ela não é isenta de complicações. Entretanto, graças à experiência médica e ao desenvolvimento das técnicas cirúrgicas, a ocorrência de complicações nesses casos tem sido cada vez mais rara.

## Qual a duração da cirurgia?

A duração média de uma prostatectomia radical varia de 2 a 4 horas, a partir do momento do corte da pele. Esse tempo depende das condições do paciente, do tipo de abordagem cirúrgica (aberta, laparoscópica ou robótica) e da habilidade do cirurgião.

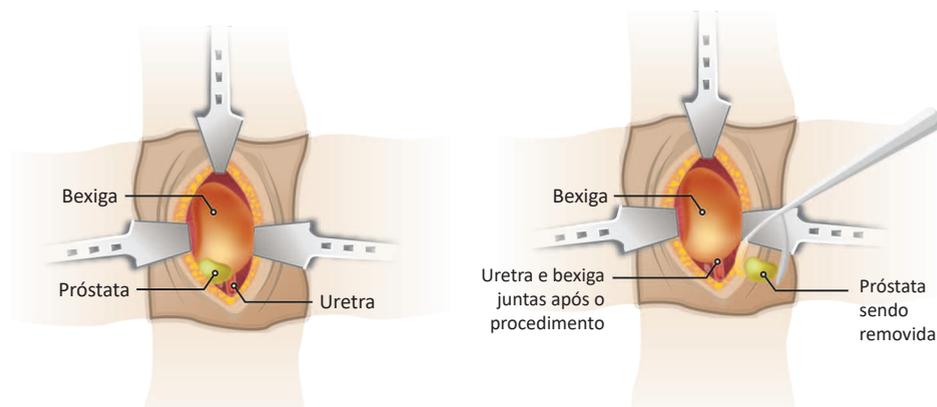
## Quais são os possíveis efeitos colaterais decorrentes da cirurgia?

As complicações mais comuns são incontinência urinária e impotência sexual. Apenas uma pequena porcentagem de pacientes, que varia de 5% a 10%, sofre de incontinência mais acentuada. Em relação à impotência, em homens que não foram submetidos à extração bilateral dos nervos que passam junto à próstata, as taxas de impotência ficam entre 19% e 36%, mas podem chegar até 60% a 80% nos casos em que os nervos são removidos. Outros problemas incluem o estreitamento da junção da bexiga com a uretra, embolia pulmonar e infecção urinária. Com as melhoras das técnicas cirúrgicas, sobretudo nas cirurgias minimamente invasivas, e dos cuidados de avaliação pré e pós-operatórios, esses riscos têm diminuído a cada ano.

## Qual a técnica mais convencional?

A técnica mais utilizada para a realização da prostatectomia radical é a retropúbica (figura 8). Ela é feita através de uma incisão de cerca de 8 a 10 cm entre o umbigo e o púbis. O procedimento possibilita um melhor acesso do cirurgião à próstata e aos linfonodos, preservando a sensação tátil.

**FIGURA 8.** Retirada da próstata (com tumor) por via retropúbica.

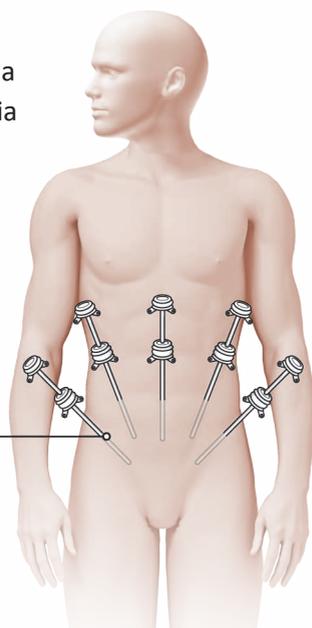


## Existem vantagens da laparoscopia e da robótica sobre a técnica convencional?

Nas cirurgias laparoscópica e robótica, a prostatectomia radical é realizada com os mesmos princípios da cirurgia aberta, mas há diferenças. Uma delas está no corte. O cirurgião realiza pequenas incisões (de quatro a seis incisões) de 1 cm para introdução do material cirúrgico (figura 9).

**FIGURA 9.** Esquema da retirada da próstata pela via minimamente invasiva.

Pequenas incisões para introdução do material cirúrgico

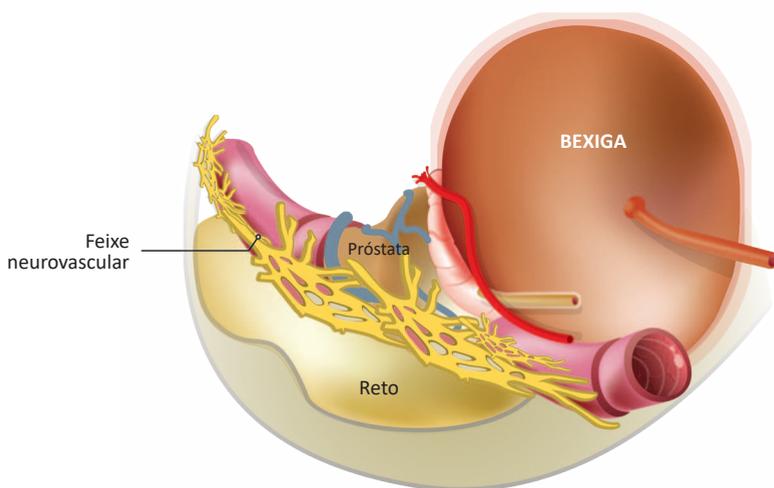


Em geral, o tempo de internação é menor (de 2 a 3 dias), o paciente sente menos dor e toma menos analgésicos, assim como o menor risco de sangramentos. As duas técnicas têm resultados semelhantes – tanto nos índices de eficácia quanto dos efeitos colaterais –, os quais estão intimamente relacionados à experiência da equipe cirúrgica. A cirurgia robótica tem um custo maior.

## O que significa “preservação do plexo nervoso”?

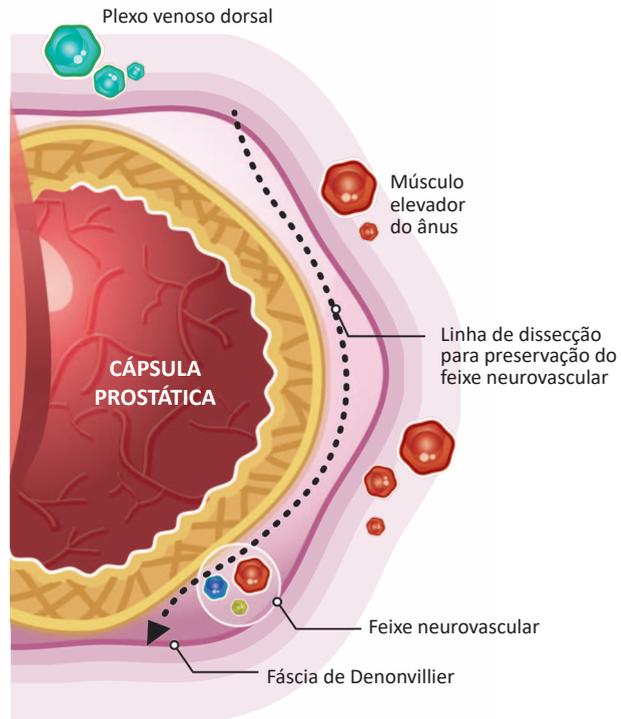
Os troncos nervosos responsáveis pela ereção passam pelos dois lados da próstata e apresentam relação entre si através de uma malha nervosa em volta da próstata. Portanto, quanto mais tecido periprostático for possível preservar, melhor e mais precoce deve ser a recuperação da potência sexual (figura 10).

**FIGURA 10.** Plexo nervoso ao redor da próstata, responsável pela potência sexual.



A preservação dessas estruturas tem como objetivo manter a potência sexual do paciente. A técnica é recomendada quando não há risco de terem células cancerígenas residuais próximas a esses nervos (figura 11).

**FIGURA 11.** Técnica para preservação dos nervos quando não há risco de tumor residual próximo às margens da cirurgia.



## Quais são os cuidados e precauções que se deve ter antes da cirurgia?

Há uma série de orientações e procedimentos a serem seguidos antes da cirurgia. O objetivo é reduzir o risco de ocorrência de complicações associadas ao procedimento. O paciente deve passar por uma avaliação pré-operatória rigorosa. Em caso de tabagismo, é recomendada a sua suspensão algumas semanas antes ao procedimento. Algumas medicações devem ser suspensas, sobretudo aquelas que interferem na coagulação sanguínea, com o objetivo de diminuir os riscos de sangramento. Exemplos dessas medicações incluem os anticoagulantes e antiagregantes plaquetários. Medicamentos para controle da pressão são mantidos normalmente. Sempre relate ao seu médico todas as medicações que está tomando, mesmo que sejam de uso esporádico ou considerados “alternativos”. Na véspera da cirurgia, recomendam-se uma dieta mais leve e o uso de medicações laxativas para a limpeza do conteúdo intestinal. Jejum completo de no mínimo 8 horas é recomendado antes do procedimento.

## **Como é a recuperação e quando se pode voltar às atividades de trabalho?**

O retorno ao trabalho ocorre algumas semanas após a cirurgia, dependendo da recuperação e do tipo de ocupação. Em geral, em caso de atividades sem necessidade de esforço físico, os pacientes estão aptos a trabalhar a partir de 3 a 4 semanas após o procedimento. Em atividades mais pesadas, recomenda-se aguardar 4 ou 6 semanas.

## **Quando se pode voltar a fazer esporte, dirigir e viajar?**

Isso depende do tipo de esporte ou atividade física, bem como da recuperação cirúrgica. Atividades mais leves, como uma caminhada, podem ser retornadas cerca de 4 semanas após a cirurgia, enquanto futebol, tênis ou corrida, por exemplo, apenas após 6 a 8 semanas. É recomendado que se volte a dirigir apenas 2 semanas após a cirurgia, mesmo que você se sinta bem e apto para tal. Situações de emergência como freadas bruscas podem ocorrer e, caso ainda esteja em período de convalescença, a capacidade de resposta física pode estar bastante reduzida. Devido à ocorrência de complicações tardias, é recomendado que viagens de longa distância sejam feitas apenas 6 semanas após o procedimento.

## **Quando se pode ter a primeira relação sexual após a cirurgia?**

Devido ao desconforto, é recomendado o retorno às atividades sexuais cerca de 2 semanas ou mais após a cirurgia, desde que o paciente se sinta apto. Esse tempo pode variar de acordo com a recuperação da potência sexual, que pode ser lenta e gradual.

## **O que acontece com a região operada depois da cirurgia?**

Em alguns casos, resta tecido tumoral no organismo do paciente depois da cirurgia, sobretudo na “margem cirúrgica”. A margem cirúrgica representa a superfície externa do tecido retirado na cirurgia, ou seja, o limite da ressecção. Quando isso ocorre, a

margem cirúrgica é chamada de margem comprometida ou margem positiva. Em alguns pacientes com margens comprometidas pode ser necessário complementar o tratamento com outro tipo de procedimento, sobretudo a radioterapia externa. Esses casos devem ser individualizados, de acordo com extensão da margem comprometida, do escore de Gleason nessa margem, valor do PSA pós operatório e evolução da recuperação da continência urinária no pós-operatório. A decisão de complementar o tratamento (tratamento adjuvante) ou retardar os sinais de retorno da doença (tratamento de resgate) deve ser feita de forma multidisciplinar, pela análise de cada caso individualmente e por uma equipe de médicos de várias especialidades.

## **Existe a chance de ter restado tecido prostático normal após a cirurgia?**

Quando isso ocorre, os níveis de PSA são detectáveis e raramente se elevam de forma significativa com o tempo. Não é necessário nenhum tipo de tratamento nesses casos, e somente a observação é recomendada.

## **Existe a possibilidade de restar tecido doente após a cirurgia?**

Alguns pacientes podem apresentar retorno da doença na área operada mesmo que o tumor tenha sido totalmente retirado. Esse retorno pode ocorrer desde os primeiros meses até anos após a cirurgia, sendo identificado pelo aumento dos níveis de PSA. Nesse caso, é necessária a complementação do tratamento com radioterapia externa, com ou sem hormonioterapia. As chances de recorrência do tumor após a prostatectomia radical em 10 anos são de 6% nos pacientes de risco baixo, 23% nos de risco intermediário e 45% nos de risco alto.

## **Se o tumor for extirpado por completo, isso significa que o paciente está curado?**

Mesmo que o tumor tenha sido totalmente retirado, existe a possibilidade do retorno da doença, o que pode ocorrer no local da cirurgia ou através de metástases em

outros órgãos. Esse risco varia de acordo com o estágio, a classificação de Gleason e os valores de PSA antes da cirurgia. Por isso, o acompanhamento periódico com o seu médico é imprescindível.

## **Em quanto tempo deve-se fazer o primeiro exame de PSA e qual o valor esperado?**

Após a realização da prostatectomia radical, espera-se que os níveis de PSA estejam muito próximos de zero. A primeira dosagem dos níveis de PSA é realizada em média 2 a 3 meses após a cirurgia. Nesse momento, os níveis de PSA devem estar indetectáveis, ou seja, preferencialmente zerados ou abaixo de 0,2 ng/dL.

## **O que se deve fazer se o PSA não estiver “zerado”?**

A primeira dosagem do PSA é realizada 2 a 3 meses após a cirurgia e os níveis de PSA devem estar zerados ou abaixo de 0,2 ng/dL. Se o PSA não estiver zerado, isso pode significar que ainda existe câncer ou tecido prostático normal residual. Dosagens posteriores de PSA vão definir o motivo e a necessidade ou não de um tratamento adicional.

## **Quais são os efeitos colaterais da cirurgia?**

### **Impotência sexual**

É a incapacidade de obter ou manter ereção suficiente para o ato sexual satisfatório. A ereção depende da interação entre diversos sistemas, que, atuando em conjunto, possibilitam obter rigidez peniana suficiente para o ato sexual. Dessa maneira, quando ocorre o estímulo adequado, o sistema nervoso emite sinais para que as artérias que irrigam o pênis se dilatam. A ereção, por sua vez, é obtida com o enchimento dos chamados corpos cavernosos penianos.

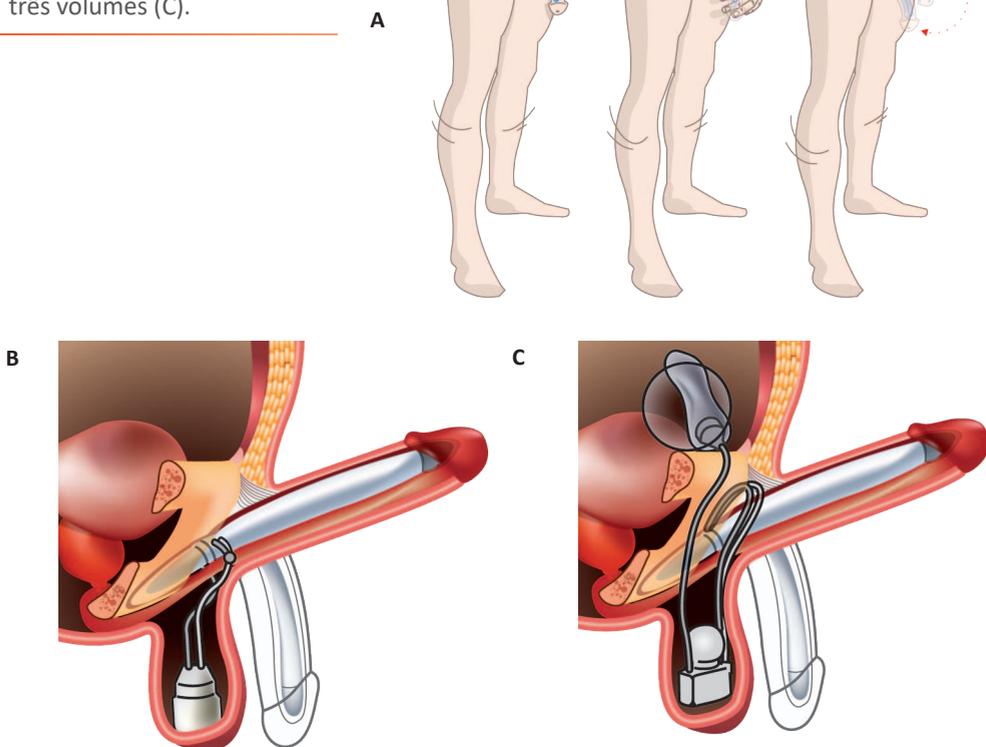
Nos pacientes submetidos à prostatectomia radical, independentemente do método utilizado, o sintoma pode ocorrer por uma série de motivos. Algumas artérias que participam do mecanismo de ereção podem ser seccionadas ou pode-se lesionar o feixe neurovascular, responsável pela condução do estímulo nervoso em direção

ao pênis (esse feixe está localizado próximo à cápsula prostática). A descoberta desse feixe e sua relação com a ereção levaram ao desenvolvimento da cirurgia denominada *nerve-sparing*, ou seja, com preservação nervosa. Dessa maneira, hoje os índices de preservação da função erétil após a cirurgia são bem melhores. Esses índices variam muito na literatura médica, sendo a média de 40% a 80%.

Os trabalhos científicos têm mostrado que o uso das medicações orais para ereção (como sildenafil, tadalafila e vardenafila) de modo precoce e contínuo após a prostatectomia ou a radioterapia aumentou os índices de recuperação dessa função, quando comparado ao uso de placebo ou de nenhuma medicação. A resposta a essas drogas aumenta com o tempo de pós-operatório. De maneira análoga, o uso de medicações injetáveis (como prostaglandina e alprostadil ou associações com fentolamina, papaverina e prostaglandina) também proporciona índices de melhora de função erétil, quando feito com frequência. O objetivo dessa terapia é manter boa irrigação peniana, evitando fibrose e isquemia dos corpos cavernosos.

Mais comum nos Estados Unidos, as bombas de vácuo associadas ao anel constritor na base do pênis também podem ser utilizadas no pós-operatório da prostatectomia. Estudos com essas bombas, porém, mostram que há risco de isquemia no pênis. Vale ressaltar que esses aparatos não são os mesmos vendidos em lojas de *sex shop*. Eles são aprovados pelo FDA (*Food and Drug Administration*), órgão responsável pela liberação das medicações utilizadas nos EUA. Essas bombas apresentam medidores de pressão específicos, com manuais de uso bem explicados e mecanismos de segurança contra o excesso de pressão negativa. Outra medida bastante eficaz são as próteses penianas, que ao longo do tempo melhoraram de qualidade. Os três modelos de próteses penianas mais comuns são: as semirrígidas e as infláveis, que são divididas em dois tipos: a de dois volumes e a de três volumes. A prótese semirrígida tem o inconveniente de o pênis estar sempre ereto, embora seja possível orientá-lo em 3 posições diferentes: em linha reta (elevada para as relações sexuais), para baixo (para urinar) e normal ou posição torcida (para ocultação na roupa) (figura 12A). Na prótese inflável de dois volumes, a ereção é obtida através da transferência de líquido de reservatório no escroto para a haste peniana. Para esvaziamento, é necessário manobra leve no pênis, que transfere de volta o líquido para o reservatório (figura 12B). Na prótese peniana de três volumes, a ereção é obtida através de um dispositivo localizado no escroto, que transfere líquido que está presente em um reservatório localizado no abdome para a haste peniana. Para esvaziamento, o mesmo dispositivo escrotal é acionado, e o líquido é transferido para o reservatório de origem (figura 12C).

**FIGURA 12.** Modelos de próteses penianas: as semi-rígidas (A), as infláveis em dois volumes (B) e de três volumes (C).



## Incontinência urinária

A incontinência urinária constitui-se na complicação mais devastadora da prostatectomia radical ou radioterapia no que se refere à qualidade de vida. Trata-se da perda involuntária de urina. Existe uma concentração de fibras musculares na próstata. Essas fibras, por sua vez, constituem o esfíncter urinário externo, uma estrutura muscular que funciona como uma válvula que impede o vazamento de urina quando ficamos em pé ou quando realizamos algum esforço físico. As cirurgias de remoção da próstata ou radioterapia podem lesar ou remover parte dessas fibras musculares, deflagrando a incontinência urinária. A incontinência pode ainda decorrer da lesão dos nervos que vão para o esfíncter ou por problemas na bexiga.

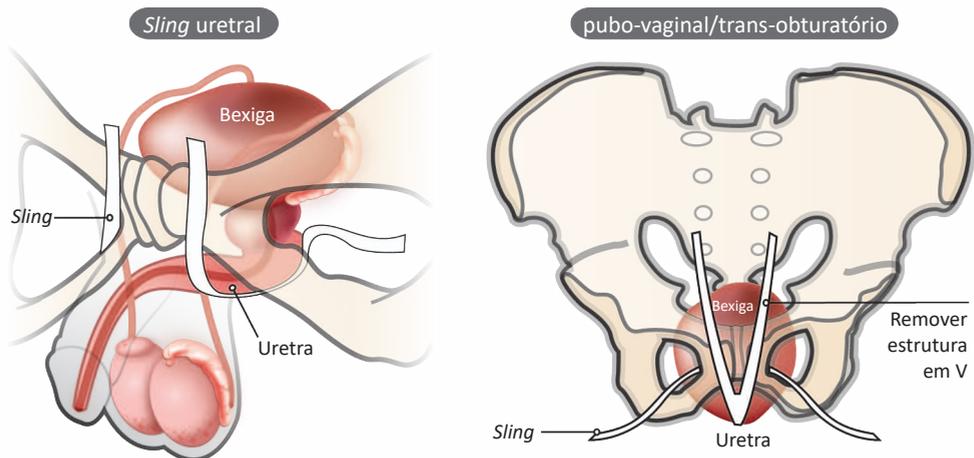
A maioria dos estudos considera como portadores de incontinência urinária estabelecida os pacientes que mantêm perdas urinárias após o período de 12 meses. Após 1 ano da cirurgia, cerca de 5% a 10% deles terão incontinência urinária significativa, necessitando usar fraldas, coletores externos ou dispositivos de compressão da uretra peniana.

A ocorrência de incontinência urinária no longo prazo é praticamente a mesma em pacientes submetidos à prostatectomia radical aberta, laparoscópica ou robótica; entretanto, estudos recentes têm apontado que o controle da continência urinária ocorre de forma mais precoce nos procedimentos minimamente invasivos, sendo a experiência do cirurgião de suma importância para essa recuperação. Nos casos em que se preserva a inervação peniana, a incidência de incontinência urinária é menor do que naqueles em que é preciso removê-la com o tumor.

Por se tratar de uma abordagem não invasiva, a reabilitação dos músculos do chamado assoalho pélvico (grupo de músculos que participa do mecanismo de controle voluntário da urina localizado na porção inferior da pelve) é um dos tratamentos iniciais de escolha. A reabilitação, que ocorre com exercícios específicos orientados por fisioterapeutas, pode beneficiar os portadores de incontinência urinária, sobretudo no que se refere à recuperação mais precoce do paciente. Além disso, não apresenta efeitos colaterais.

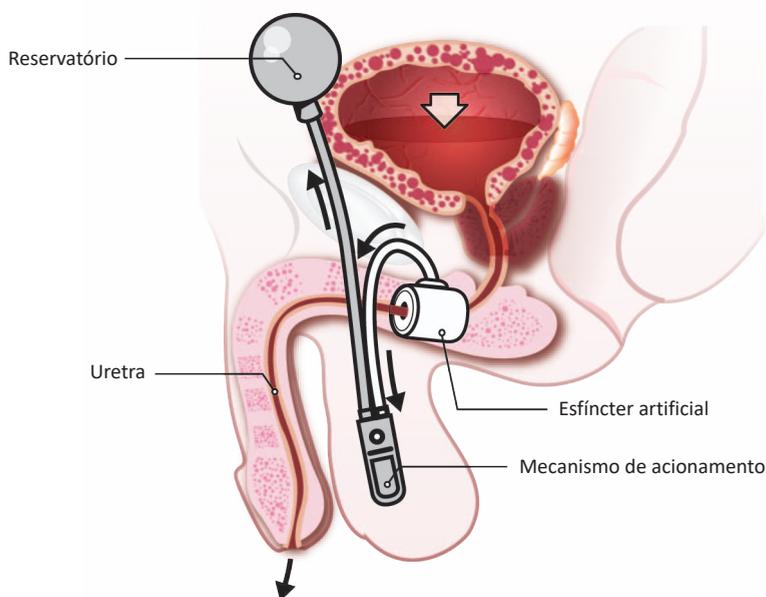
Existem algumas alternativas de tratamento de incontinência urinária nos casos em que ela é leve a moderada e se mantém por 1 ano após a cirurgia. Uma delas é a cirurgia para colocação de *sling* (figura 13). Trata-se de procedimento minimamente invasivo em que o cirurgião implanta uma fita de silicone abaixo da uretra. O objetivo da fita é comprimir a uretra o suficiente para evitar perdas urinárias, mas também deixando que o paciente urine.

**FIGURA 13.** *Sling* ajustável. Uma fita de silicone comprime a uretra. Neste caso não há necessidade de acionar um dispositivo na hora de urinar. Indicado em casos de incontinência urinária leve a moderada.



Nos casos em que as perdas são acentuadas ou decorrem de radioterapia associada ou não à cirurgia, pode-se substituir o esfíncter lesado por uma prótese de silicone que simula o funcionamento do esfíncter original, denominada esfíncter artificial (figura 14).

**FIGURA 14.** Esfíncter artificial. Um manguito comprime a uretra; para aliviar a compressão e possibilitar a micção o paciente aperta um dispositivo colocado embaixo da pele do escroto.



Trata-se de um manguito de silicone, colocado ao redor da uretra, que a comprime e evita as perdas. Quando o paciente sente vontade de urinar, ele aciona um dispositivo, colocado abaixo da pele de seu escroto, que esvazia o manguito e possibilita que ele urine. Em geral, o paciente é operado em um dia e recebe alta sem sonda no dia seguinte. As técnicas citadas apresentam bons resultados em 80% a 90% dos pacientes.

## Quais são as vantagens e desvantagens da cirurgia em relação à radioterapia?

As principais vantagens da prostatectomia radical são a capacidade de retirar a próstata, as vesículas seminais e os gânglios, possibilitando uma melhor avaliação da doença. Outro importante ponto é a melhor avaliação da cura através das

dosagens de PSA, cujos níveis devem permanecer indetectáveis. Em caso de retorno da doença, na maioria os pacientes podem ser prontamente submetidos a tratamento suplementar através de radioterapia, com possíveis chances de cura. A cirurgia, diferentemente da radioterapia, não está associada à inflamação do reto e da bexiga. Da mesma forma, a cirurgia não está associada ao risco, embora pequeno, de tumores relacionados ao campo de radiação (reto e bexiga).

As desvantagens são principalmente a necessidade de internação hospitalar e convalescença de 30 dias para o retorno às atividades cotidianas. Além disso, a sonda urinária, colocada dentro da bexiga para drenar a urina, deve permanecer por 7 a 14 dias após a cirurgia. Em relação à radioterapia, a cirurgia está associada a um discreto aumento das taxas de incontinência urinária e impotência sexual, em particular nos primeiros 5 a 10 anos.



## capítulo 7

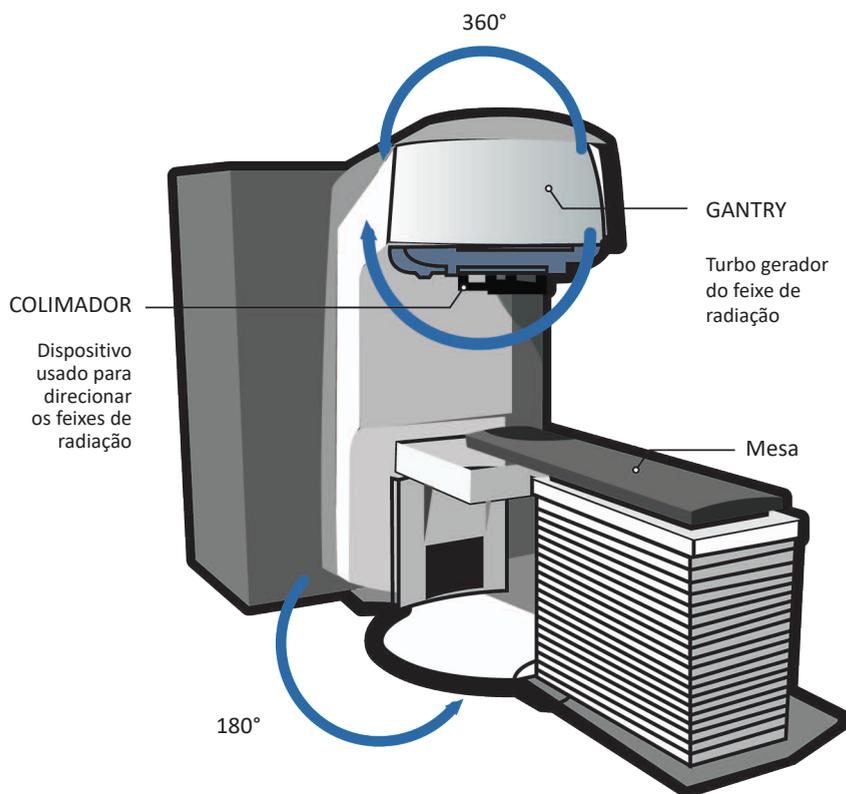
# RADIOTERAPIA EXTERNA E BRAQUITERAPIA

Erlon Gil

## O que é a radioterapia externa?

É um método de tratamento local que utiliza radiação de alta energia para destruir ou inibir o crescimento da célula tumoral. A radiação é emitida por um aparelho chamado acelerador linear (figura 1), que de forma externa atinge a área interna do organismo, no caso a próstata, sem que haja o contato direto com o paciente.

**FIGURA 1.** Aparelho de radioterapia externa.

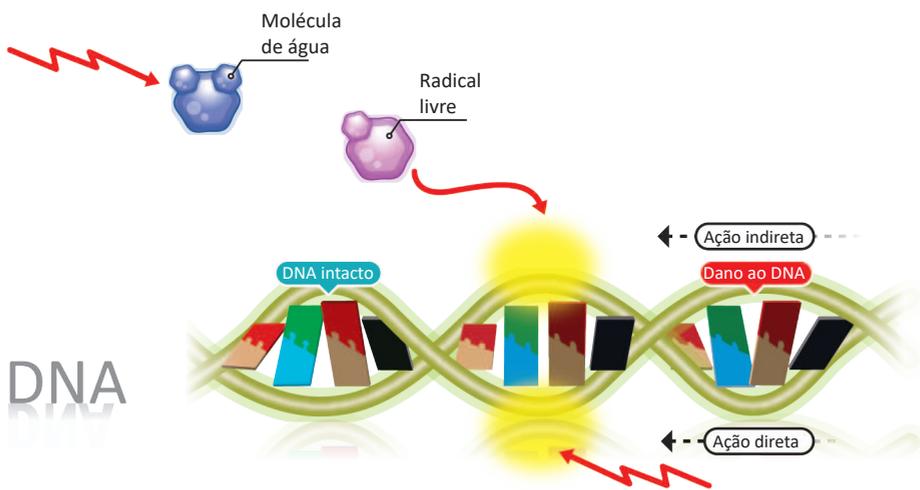


## Como a radioterapia externa age no organismo?

Quando a radiação entra em contato com o tecido, ocorre a transferência de energia para o meio, suficiente para quebrar ligações químicas estáveis, como as da molécula de DNA.

A quebra da molécula de DNA pode ocorrer de forma direta, pela radiação, ou indireta, pela ação de radicais livres. Os radicais livres são moléculas instáveis e extremamente reativas, que se formam através de reações específicas com a molécula de água, abundante em nosso organismo. Quanto maior a dose de radiação, maior o dano provocado no DNA e maior a chance de morte celular (figura 2).

**FIGURA 2.** Molécula de DNA e a ação da radioterapia.



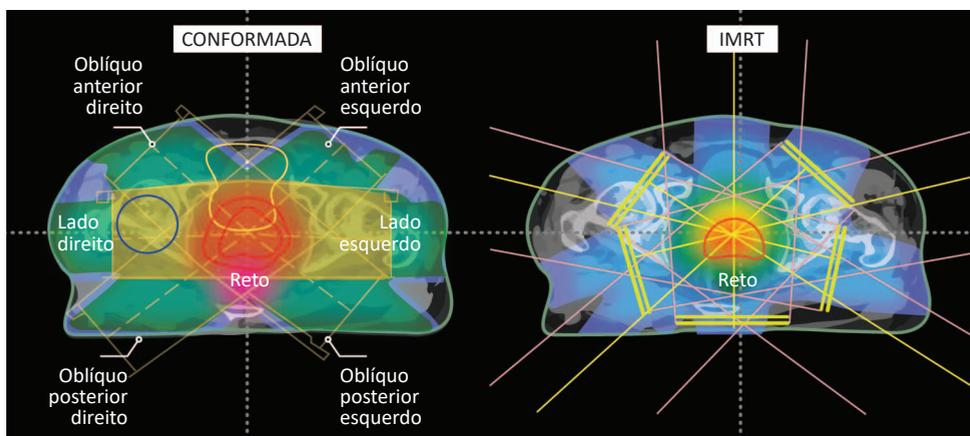
Vale lembrar que as células normais também são atingidas nesse processo. No entanto, elas apresentam uma capacidade maior de regeneração do dano causado pela radiação do que as células tumorais. Dessa forma, na maioria das vezes, a doença é destruída e as células normais se recuperam após o fim do tratamento. Além disso, a radioterapia moderna, com técnicas precisas, possibilita que as células doentes recebam doses elevadas de radiação ao mesmo tempo em que as células normais do organismo são protegidas.

## Quais são os tipos de radioterapia externa?

Existem basicamente dois tipos de radioterapia externa para o tratamento do câncer de próstata. A radioterapia conformada em três dimensões e a radioterapia com intensidade modulada do feixe (IMRT). Na radioterapia conformada em três dimensões utilizam-se exames de imagem de alta definição como referência e sistemas computadorizados para o planejamento do tratamento. Para isso, são realizados o delineamento e a reconstrução das estruturas, determinando assim o campo de irradiação e as áreas que devem ser protegidas.

Na radioterapia com intensidade modulada do feixe (IMRT), além de todo o planejamento da radioterapia conformada, ainda é possível controlar o feixe de tratamento, possibilitando o uso de doses mais intensas na área doente e poupando a região onde a intensidade dos raios é indesejada. É como se fosse possível “esculpir” a dose de tratamento, diminuindo ainda mais o risco de efeitos colaterais (figura 3).

**FIGURA 3.** Diferença de distribuição de dose entre o planejamento conformada e o IMRT, com a cor vermelha representando doses mais altas de radiação. O reto recebe menos dose no planejamento com IMRT.



**É importante** ressaltar que o tipo de radioterapia oferecida pelo médico dependerá de cada caso e da finalidade do tratamento.

## Como são feitas as sessões de radioterapia externa?

Na maioria dos casos, o tratamento radioterápico é feito de forma ambulatorial, ou seja, sem necessidade de internação hospitalar. As doses são diárias, com a frequência de 5 vezes por semana – de segunda a sexta-feira. Cada sessão dura em torno de 15 minutos. No caso da próstata, o tratamento completo pode durar de 7 a 8 semanas nos esquemas com doses convencionais, ou de 4 a 6 semanas com esquemas de hipofracionamento. O número exato de frações vai depender do esquema, da tecnologia disponível e da finalidade do tratamento prescrito pelo médico.

### Radioterapia com dose convencional

Utilizam-se doses diárias de 2 Gy entre 33 e 39 frações a depender do objetivo do tratamento.

### Radioterapia hipofracionada

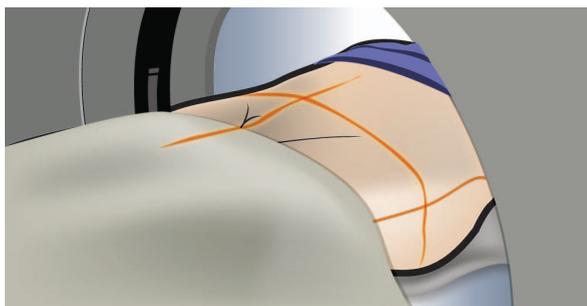
Utilizam-se doses iguais ou maiores que 2,5 Gy ao dia, entre 20 e 28 frações. Esse esquema, além de ser muito mais cômodo ao paciente, com menos visitas ao serviço de radioterapia, tem demonstrado os mesmos resultados em relação aos esquemas com doses convencionais, sem aumentar os efeitos colaterais. Como exemplo, dois estudos comparativos avaliaram em pacientes com câncer de próstata localizado o papel da radioterapia hipofracionada. No estudo chamado RTOG-0415, 1.115 pacientes foram divididos em dois esquemas de tratamento radioterápico: convencional na dose de 73,8 Gy em 41 frações durante 8,2 semanas *versus* hipofracionada na dose de 70,0 Gy em 28 frações durante 5,6 semanas. Os pacientes tratados com radioterapia hipofracionada apresentaram os mesmos resultados de eficácia daqueles tratados com radioterapia convencional em 7 anos de seguimento e com a mesma segurança. A vantagem é que o tratamento foi reduzido em termos de aplicações em mais de um terço. Em outro estudo, chamado CHHIP, 3.216 pacientes com câncer de próstata foram divididos entre radioterapia convencional na dose de 74 Gy, em 37 frações *versus* hipofracionada na dose de 60 Gy, em 20 frações *versus* RT hipofracionada na dose de 57,0 Gy, em 19 frações. Em seguimento mediano de 5,2 anos, o braço da radioterapia hipofracionada na dose de 60 Gy, em 20 semanas foi tão boa e segura quanto a convencional. Para esse tipo de tratamento recomenda-se o uso de IMRT e algum método de verificação de imagem.

Após a decisão pelo tratamento com radioterapia, independentemente da técnica e esquema de dose a serem utilizados, o paciente é preparado para se submeter a uma simulação. Nessa etapa, o paciente é orientado pela equipe de enfermagem a se submeter a alguns procedimentos, como:

- depilação dos pelos pubianos;
- uso de medicações laxativas para esvaziar o reto;
- ingestão de dois a três copos de água 30 minutos antes do exame.

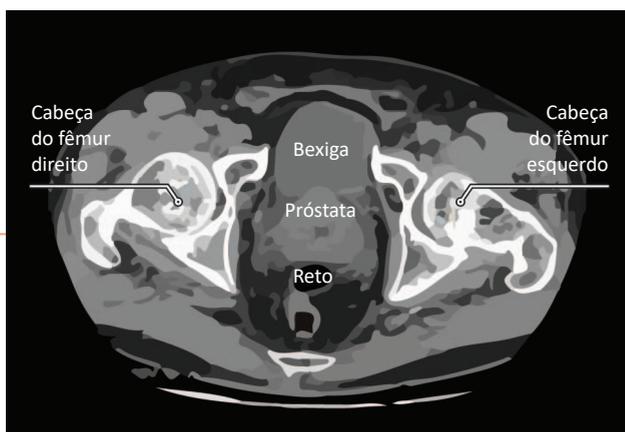
Em seguida, o paciente realiza uma tomografia computadorizada da região a ser tratada (no caso da próstata, um exame da região pélvica). O exame é realizado com o paciente em uma só posição. São feitas marcas na sua pele, na altura do local da aplicação. Essas marcas servirão de referência de localização para o tratamento diário (figura 4).

**FIGURA 4.** Paciente posicionado para a realização de tomografia computadorizada de planejamento. As marcas na pele dele servem como referência de localização.



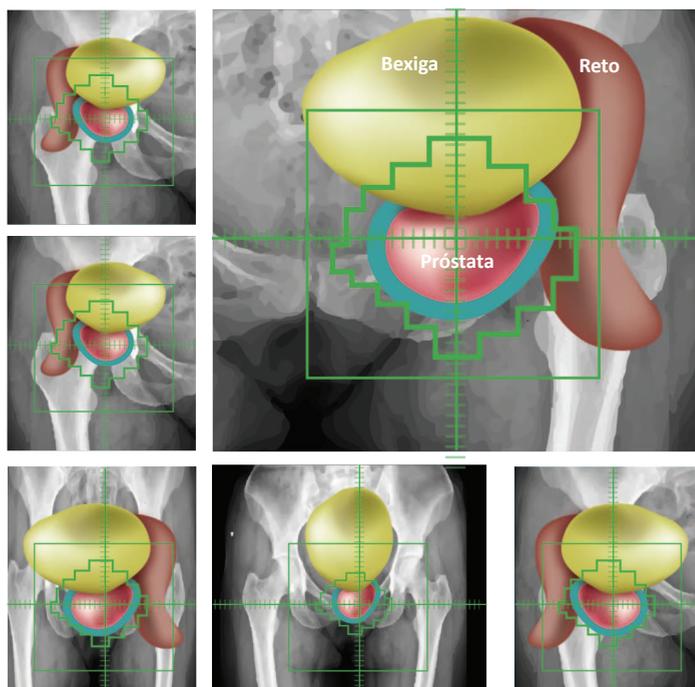
As imagens do exame são enviadas para um programa de computador, em que o alvo que será tratado e os órgãos adjacentes são delineados em cada corte da tomografia pelo médico radioterapeuta (figura 5).

**FIGURA 5.** Corte axial de tomografia computadorizada de pelve demonstrando a próstata e órgãos vizinhos: bexiga, próstata, reto, cabeça do fêmur direito e cabeça do fêmur esquerdo.

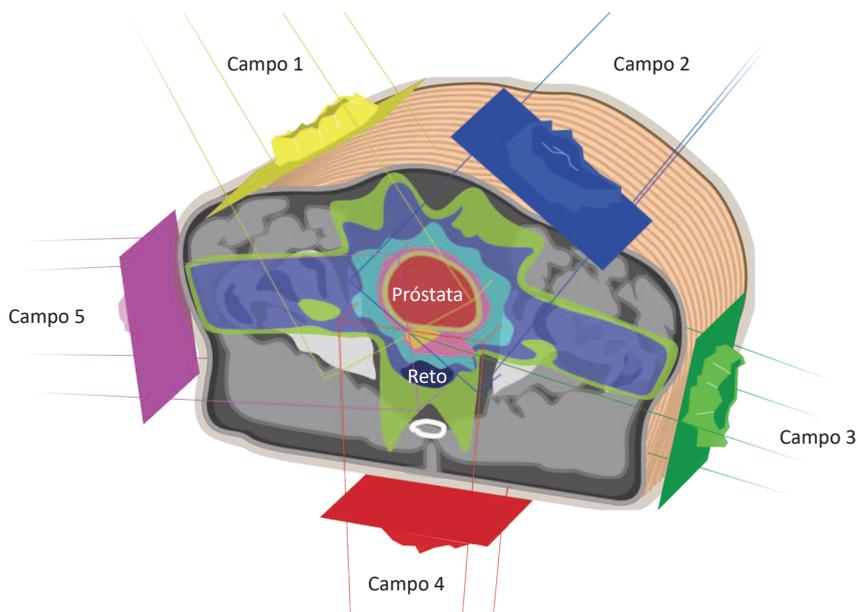


Após esse processo, iniciam-se a distribuição dos campos de tratamento com o cálculo de dose a fim de se atingir a dose prescrita no alvo, evitando ao máximo a irradiação dos órgãos vizinhos (figuras 6 e 7).

**FIGURA 6.** Reconstrução das imagens em três dimensões, com as entradas de cada campo de tratamento. Observe a forma de cada campo de radioterapia através das construções das lâminas (verde).



**FIGURA 7.** Reconstrução em três dimensões, com as entradas de cada campo de tratamento e representação da dose.



A cada sessão, técnicos especializados acomodam o paciente no aparelho e liberam a aplicação após a verificação da dose e dos campos de tratamento conforme o que foi planejado (figura 8). Durante a aplicação, o paciente é monitorado por um circuito interno de som e TV.

**FIGURA 8.** Paciente posicionado no acelerador linear pelo técnico de radioterapia.



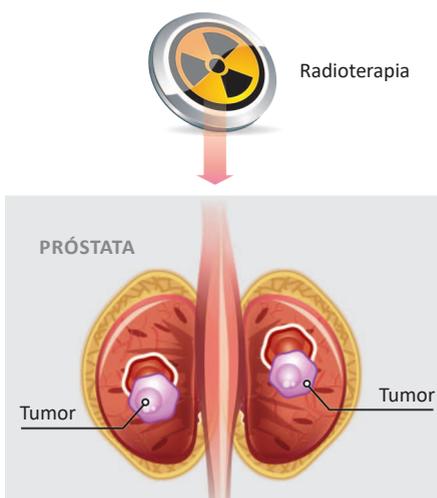
## Em quais situações a radioterapia externa é recomendada?

A radioterapia pode ser indicada de forma definitiva e após a cirurgia, de forma adjuvante ou como resgate. Nessas situações, o tratamento tem finalidade curativa. Em casos mais avançados, em que o tumor se espalhou para outros órgãos, ela pode ser usada para o controle da lesão prostática (em casos selecionados com baixo volume de doença metastática) e de forma paliativa para alívio de sintomas.

### Definitiva

Quando é administrada como única forma de tratamento (figura 9).

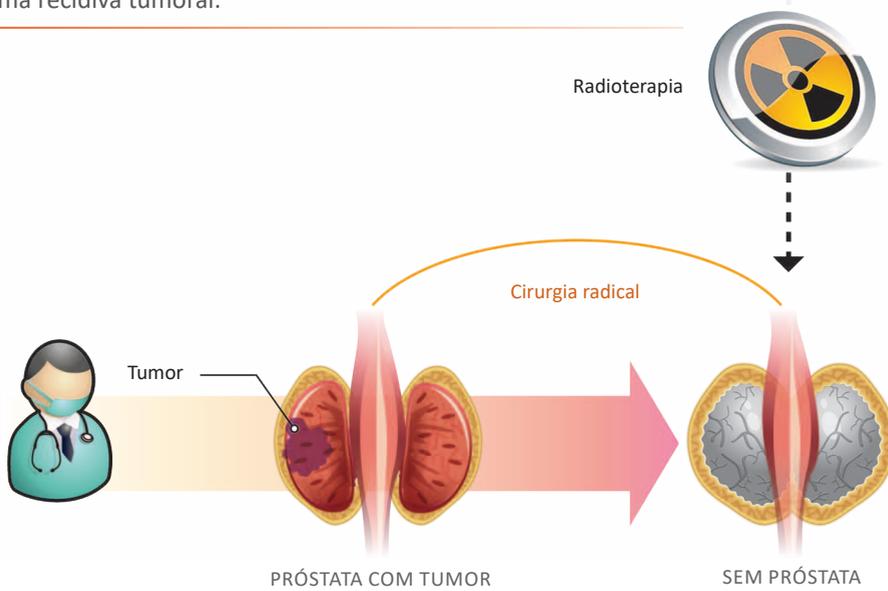
**FIGURA 9.** Radioterapia externa como parte do primeiro tratamento para o câncer de próstata.



## Adjuvante

Para consolidar um tratamento cirúrgico prévio, nas situações descritas pelo patologista em que existe risco de recidiva. Atualmente, essa forma de tratamento é indicada em casos excepcionais, reservando a radioterapia apenas nos casos em que vários fatores prognósticos preocupantes estejam presentes (alto grau de agressividade do tumor, invasão de vesículas seminais ou linfonodos da pelve) (figura 10).

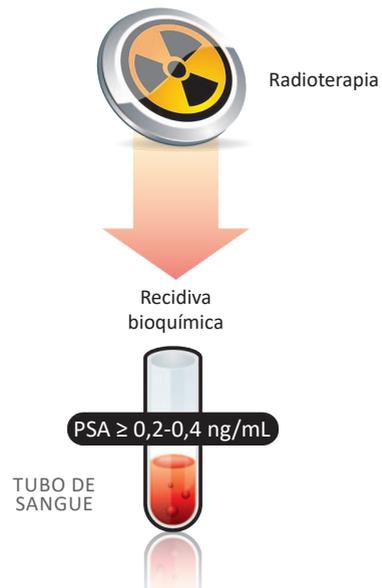
**FIGURA 10.** Radioterapia externa como tratamento adjuvante (pós-operatório) para evitar uma recidiva tumoral.



## Resgate

Quando é aplicada em pacientes operados e que apresentam, ao longo do tempo, uma subida dos valores do PSA acima de 0,2 ng/mL (figura 11). Nessa situação, a radioterapia é aplicada no leito prostático (local onde a próstata estava antes da cirurgia) e nos gânglios da pelve.

**FIGURA 11.** Radioterapia externa como tratamento da recidiva: pacientes operados que apresentam aumento do PSA após a cirurgia.



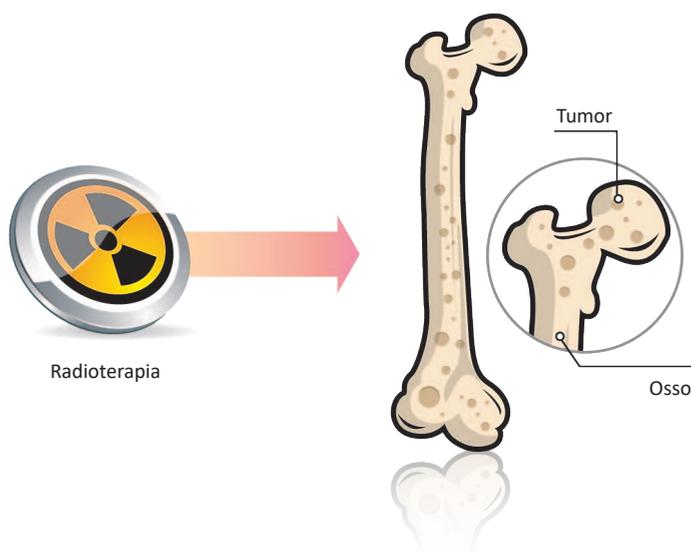
## Adjunto ao tratamento sistêmico na doença metastática

Um estudo comparativo incluindo 2.061 pacientes avaliou o papel da radioterapia para o tumor de próstata em pacientes que apresentavam metástases ósseas. A hipótese é que, ao tratar e controlar o tumor primário de forma mais eficaz, juntamente com o tratamento hormonal, o prognóstico seria melhorado. Esse estudo mostrou que, em pacientes com 5 ou menos lesões metastáticas para os ossos, o tratamento com radioterapia para o tumor de próstata mais o tratamento hormonal foi associado à redução do risco de morte de 32% em comparação aos pacientes tratados com tratamento hormonal exclusivo.

### Paliativa

Usada para controlar sintomas consequentes ao comprometimento dos ossos (figura 12), especialmente a dor, nos pacientes que já receberam tratamento hormonal. Outra indicação de radioterapia consiste em evitar uma possível fratura quando os ossos que devem suportar carga, como o fêmur, são comprometidos pelo câncer. A radioterapia paliativa também é usada em caráter emergencial quando a metástase óssea comprime a medula espinhal ou as raízes nervosas.

**FIGURA 12.** Radioterapia como tratamento paliativo para controlar dor ou outros sintomas do câncer de próstata avançado envolvendo os ossos.



## Quando a radioterapia externa deve ser associada à hormonioterapia?

A hormonioterapia deve ser associada à radioterapia como forma definitiva ou como forma de resgate em pacientes com recidiva após a cirurgia.

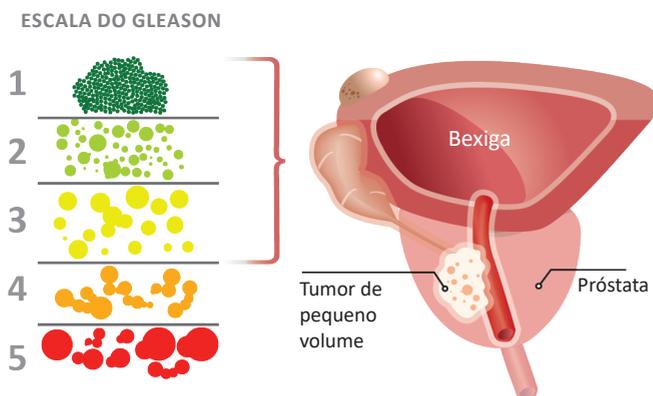
### Definitiva

De modo geral, a escolha do tratamento (associado ou não à hormonioterapia) dependerá da classificação de risco da doença. Tal classificação é baseada em fatores clínicos, laboratoriais e anatomopatológicos (tabela 1). A radioterapia exclusiva, sem o tratamento hormonal, costuma se encaixar na categoria de “risco baixo” (figura 13). Já nas classificações de “risco intermediário” (figura 14) e “risco alto” (figura 15), adiciona-se o tratamento hormonal para potencializar os resultados da radioterapia externa e proteger mais o paciente contra uma recidiva.

**TABELA 1.** Fatores clínicos, laboratoriais e anatomopatológicos que auxiliam na escolha da radioterapia externa no tratamento do câncer de próstata.

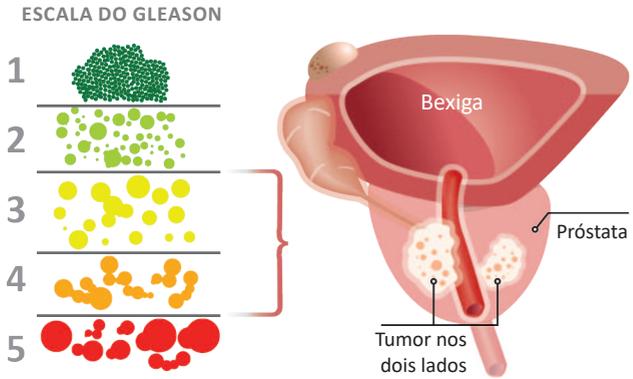
	Risco baixo	Risco intermediário	Risco alto
Gleason	6	7	8-10
PSA ao diagnóstico	Abaixo de 10 ng/mL	Entre 10 e 20 ng/mL	Acima de 20 ng/mL
Toque retal	Normal ou com nódulo único	Nódulos nos lados direito e esquerdo	Massa na próstata ou extensão para reto, bexiga, vesícula seminal ou linfonodos pélvicos
Necessidade e duração de hormonioterapia	Não está indicada	Hormonioterapia por 6 meses	Hormonioterapia por 2-3 anos

**FIGURA 13.** Características consideradas de risco baixo para tratamento exclusivo com radioterapia. Tumor de pequeno volume e nota de Gleason 6 (soma dos tipos de células mais frequentes na biópsia), além dos valores baixos de PSA.

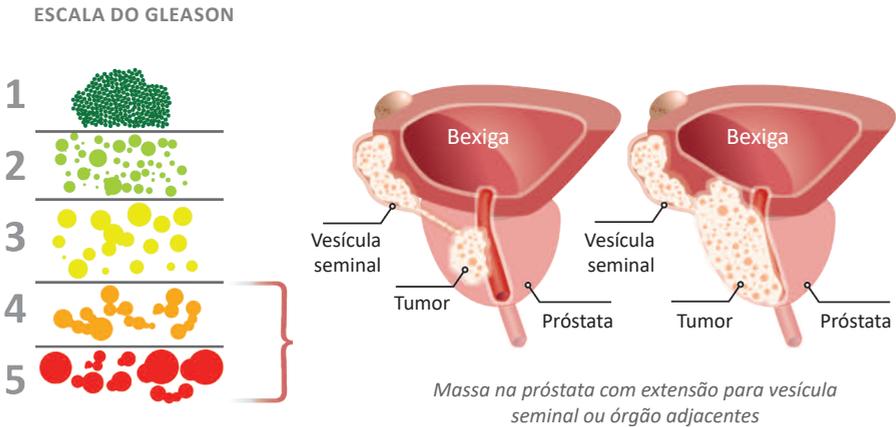


**FIGURA 14.**

Características consideradas de risco intermediário do câncer de próstata. Tumor com nódulos nos dois lados da próstata, nota de Gleason 7 (soma dos tipos de células mais frequentes na biópsia), além do PSA entre 10 e 20 ng/mL.



**FIGURA 15.** Características consideradas de risco alto do câncer de próstata. Tumor com massa na próstata com extensão para vesícula seminal ou órgãos adjacentes, nota de Gleason entre 8 e 10 (soma dos tipos de células mais frequentes na biópsia), além do PSA  $\geq 20$  ng/mL.

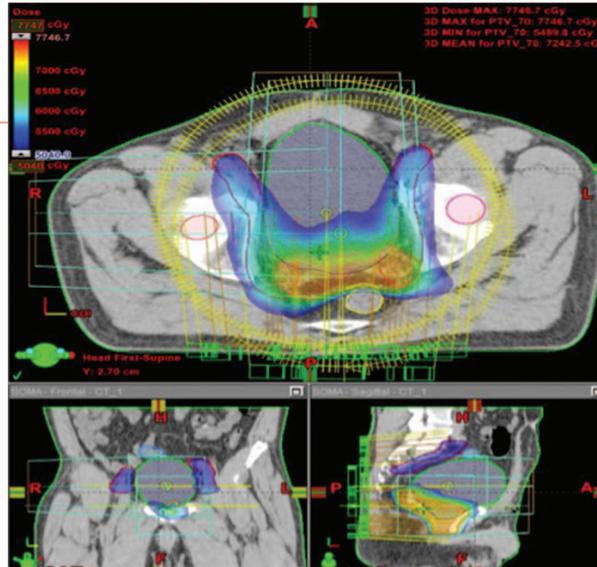


## Resgate

Atualmente, em pacientes operados com aumento do PSA acima de 0,2 ng/mL é indicada a radioterapia de resgate, para o leito prostático e região da pelve, associada à hormonioterapia por 6 meses. Essa estratégia diminui a chance de metástase à distância e promove um ganho em sobrevivência para os pacientes. Como exemplo, um estudo francês incluindo 743 pacientes demonstrou que hormonioterapia em conjunto com radioterapia de próstata por 6 meses comparada a radioterapia exclusiva foi associada à redução do risco de progressão de doença em 46% e evitou metástase em 27% dos casos, em um prazo de 10 anos. A depender do valor do

PSA na recidiva, além da associação com a hormonioterapia, a radioterapia pode se estender além do leito prostático e incluir os gânglios da pelve (figura 16).

**FIGURA 16.** Radioterapia externa de resgate incluindo os gânglios da pelve além do leito prostático.



Além das características do próprio tumor, o médico pode indicar a radioterapia com ou sem o tratamento hormonal com base no estado geral de saúde do paciente. Isso é comum quando o doente não pode se submeter a uma cirurgia de extração do tumor por ter outras doenças graves ou histórico de infarto agudo do miocárdio, angina, derrame cerebral ou diabetes descompensada.

O funcionamento do tratamento hormonal e seus efeitos colaterais serão detalhados no capítulo 9, *A hormonioterapia*.

## Quais são as vantagens e desvantagens da radioterapia externa em relação à cirurgia?

Nenhum estudo foi feito até hoje comparando os dois tratamentos. Estima-se que as duas técnicas fornecem chances de cura semelhantes. No entanto, cada uma tem suas vantagens e desvantagens, descritas em detalhes na tabela 1 do capítulo 5, *O tratamento*. Como exemplo, a radioterapia externa não requer anestesia geral e é associada às chances de impotência sexual e incontinência urinária um pouco menores no prazo de 5 a 10 anos, quando comparada à cirurgia. Esta, por sua vez, tem a vantagem de ser um tratamento mais rápido.

## Que cuidados o paciente precisa ter durante o procedimento radioterápico?

Durante a radioterapia, não há necessidade de mudanças nos hábitos diários, apenas algumas recomendações, descritas a seguir.

- **Contato pessoal:** não há nenhum problema no contato do paciente com outras pessoas, já que ele não se torna radioativo com o tratamento.
- **Alimentação:** o paciente deve evitar alimentos fritos, gordurosos e muito condimentados. Precisa também diminuir a ingestão de alimentos ricos em fibras insolúveis (verduras) e manter o consumo de proteínas magras (frango e peixe).
- **Ingestão de líquidos:** é importante tomar muito líquido durante o tratamento e manter a bexiga sempre cheia antes de cada aplicação. Recomenda-se o consumo de dois a três copos de água 30 minutos antes de cada aplicação para diminuir a quantidade de irradiação da bexiga, reduzindo o risco de efeitos colaterais.
- **Atividades físicas:** durante o tratamento, não há contraindicação à prática de exercícios físicos.
- **Trabalho:** a maioria dos pacientes pode e deve continuar trabalhando durante o tratamento. Não há contraindicação, a menos que não haja condições clínicas.
- **Relações sexuais:** a radioterapia por si só não contraindica a relação sexual, mas o desempenho sexual pode diminuir durante o tratamento.
- **Uso de medicações:** embora alguns medicamentos possam interferir na radioterapia, normalmente não há nenhum problema em continuar usando as medicações de costume durante o tratamento. É importante que o médico radioterapeuta tenha conhecimento de todas as medicações em uso, inclusive homeopáticas ou “naturais”.

## Quais são os efeitos colaterais no curto prazo da radioterapia externa? Como podem ser amenizados?

Todos os tratamentos podem causar efeitos colaterais. No entanto, isso não quer dizer que todos os pacientes necessariamente apresentarão esses efeitos. Durante a radioterapia, os efeitos colaterais mais comuns são:

## Cansaço

Embora a maioria dos pacientes se sinta bem o suficiente a ponto de manter as atividades cotidianas, alguns sofrem de cansaços, sobretudo nas últimas semanas do tratamento. Caso isso ocorra, recomenda-se repousar, diminuir as horas trabalhadas ou até se afastar do trabalho temporariamente. É fundamental ter uma dieta equilibrada (veja mais detalhes no capítulo 15, *Nutrição*).

## Problemas retais

A radioterapia pode causar inflamação no reto (retite), principalmente em pacientes idosos, com diabetes, cirurgias prévias, doença inflamatória intestinal ou hemorroidas. Essa inflamação pode acarretar um aumento do número das evacuações, desconforto e a secreção de muco (às vezes com sangue) pelo reto. Esses sintomas aparecem depois da segunda ou terceira semana de tratamento e costumam desaparecer após seu término. Algumas orientações alimentares descritas no capítulo 15, *Nutrição*, podem ajudar a reduzir esses sintomas. Banhos de assento e lenços umedecidos em vez do papel higiênico ajudam a aliviar a irritação retal durante a higiene.

## Alterações urinárias

Aumento da frequência das micções, a sensação urgente de precisar urinar, ardor e dificuldade para urinar são as queixas mais comuns dos pacientes submetidos à radioterapia para o câncer de próstata. Esses sintomas surgem normalmente após a segunda semana de tratamento e costumam ser leves. Pacientes com idade avançada e história de raspagem da próstata por hiperplasia prostática benigna (HPB) estão mais propensos a esses sintomas.

## Irritação da pele

É incomum, mas pode ocorrer na região da bolsa escrotal e, principalmente, na região interna das nádegas e em torno do ânus. Mais uma vez, é importante a higiene local com banhos de assento e uso de lenços umedecidos no lugar de papel higiênico.

## Dor e hematoma na região perineal (entre o escroto e o ânus)

São observados em alguns pacientes submetidos à braquiterapia.

## Quais são os efeitos colaterais no longo prazo da radioterapia externa? Como podem ser amenizados?

Os efeitos descritos anteriormente desaparecem em 2 a 5 semanas após o término da radioterapia. Em alguns casos, porém, eles podem continuar por meses ou anos, tornando-se crônicos. A seguir, veja os efeitos crônicos mais comuns.

### Problemas retais

Em 10% a 15% dos casos, ocorrem formas mais grave de retite com a radioterapia conformada. Com a implementação de novas técnicas, como a IMRT, essas taxas diminuíram para até 3%. Tratamentos com corticoides e outros anti-inflamatórios são utilizados para amenizar a inflamação do reto.

### Alterações urinárias

Complicações urinárias, como estreitamento do canal da uretra, podem ocorrer em 1,5% a 4% dos pacientes; sangramento persistente na urina, em 4% a 13% dos casos; e incontinência urinária, em torno de 2%, sobretudo naqueles com história prévia de raspagem da próstata por hiperplasia prostática benigna (HPB). Os tratamentos para incontinência urinária são descritos no capítulo 6, *A cirurgia*.

### Impotência sexual

Pode ocorrer no longo prazo após a radioterapia, pelo dano causado aos nervos e aos vasos sanguíneos que irrigam o pênis, responsáveis por sua ereção. Pacientes com idade avançada, disfunção erétil prévia e diabetes melito estão mais propensos à impotência sexual. Aproximadamente 25% a 50% dos pacientes apresentam algum grau de impotência sexual em relação à potência antes da radioterapia externa. As taxas de potência sexual suficientes para manter a relação sexual sem uso de medicamentos variam de 40% a 75%. A tabela 2 demonstra as diferenças

de efeitos colaterais da radioterapia externa em relação às outras modalidades de tratamento local.

**TABELA 2.** Diferenças de efeitos colaterais dos tratamentos do câncer de próstata localizado.

	Cirurgia	Radioterapia externa	Braquiterapia
Piora dos sintomas urinários	7%	11%	18%
Impotência sexual que leva a piora na qualidade de vida	44%	22%	13%
Sintomas intestinais	0%	9%	9%

Os tratamentos para impotência sexual são descritos no capítulo 6, *A cirurgia*.

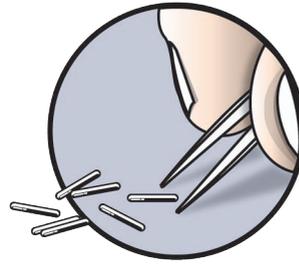
## O que é braquiterapia?

A braquiterapia é o nome que se dá à radioterapia que é feita por meio de fontes de radiação colocadas dentro do organismo, em contato direto com o tumor. Há dois tipos de braquiterapia no tratamento do câncer de próstata. Uma delas é a braquiterapia com fontes de baixa taxa de dose (LDR – *low dose rate*), que tem como característica o uso de implantes permanentes; neste caso, a fonte radioativa não é retirada do organismo. A outra é a de alta taxa de dose (HDR – *high dose rate*), com implantes temporários, sendo a fonte radioativa extraída depois de poucos minutos. O procedimento é minimamente invasivo e pode ser realizado no ambulatório do hospital. Tais características possibilitam a recuperação rápida do paciente.

## Qual a diferença entre a braquiterapia com implante permanente (LDR) e com implante temporário (HDR)?

A braquiterapia com implante permanente utiliza fontes radioativas que são colocadas dentro da próstata. Trata-se de sementes do tamanho de um grão de arroz (figura 17) que são colocadas na próstata por meio de agulhas.

**FIGURA 17.** Sementes radioativas do tamanho de um grão de arroz.



Os implantes não são retirados depois – eles permanecem em contato com as células tumorais liberando pequenas doses de radiação durante determinado tempo. As fontes de radiação mais utilizadas são o iodo-125 e o paládio-103. Essas fontes podem manter algum grau de atividade por até 9 meses. Depois disso, tornam-se inativas. Cada semente tem um campo de ação muito restrito. Por isso, são implantadas diversas sementes na região do tumor. Como o risco de lesão dos órgãos vizinhos à próstata é muito pequeno, é possível administrar doses altas de radiação direcionadas para a próstata.

Já na braquiterapia com implante temporário, a fonte radioativa permanece no local por alguns minutos, liberando doses altas de radiação, sendo posteriormente retirada. A fonte radioativa mais utilizada nesse caso é o irídio-192.

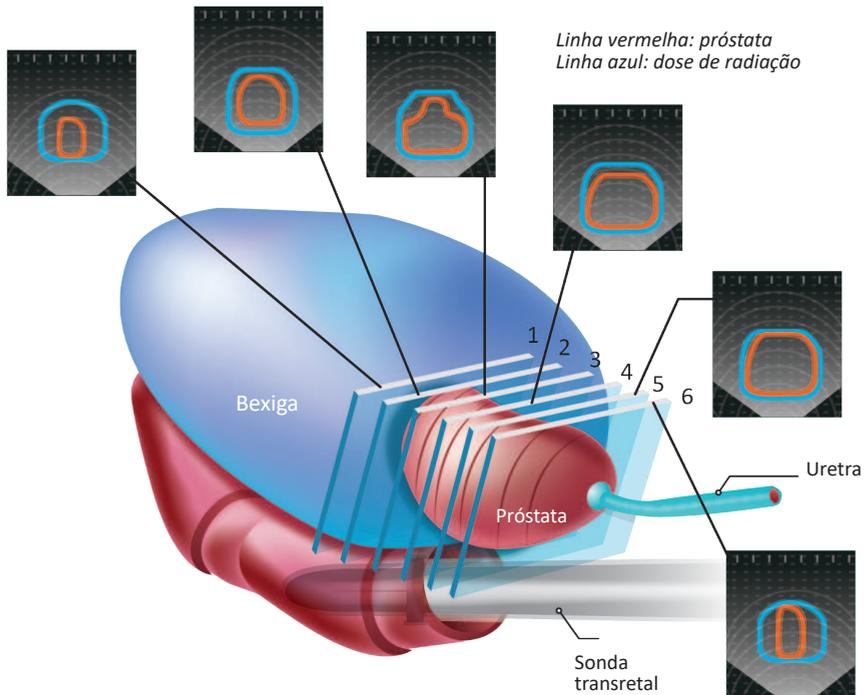
## Como é o procedimento da braquiterapia com implante permanente?

Graças aos equipamentos modernos, todo o procedimento é realizado num só dia e não requer internação hospitalar.

### Estudo de volume da próstata

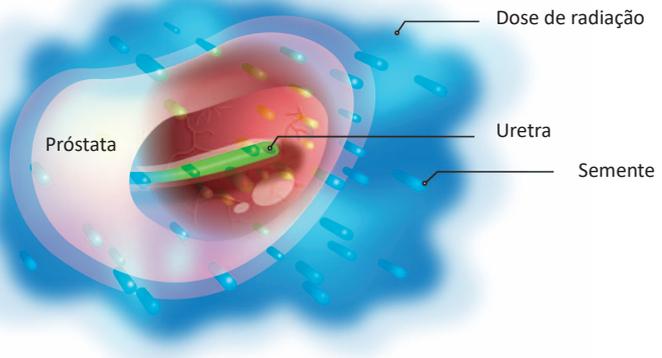
É realizado um exame de ultrassonografia ou tomografia computadorizada da próstata. As imagens ajudam a delimitar a próstata e calcular quantas sementes (geralmente entre 80 e 120) serão necessárias para o tratamento (figura 18).

**FIGURA 18.** Ultrassonografia transretal com reconstrução em três dimensões da próstata e plano de tratamento.



O segundo passo é criar um modelo tridimensional da próstata por meio do computador. A imagem é fundamental para o planejamento da braquiterapia, assim como para a definição da dose de radiação a ser utilizada (figura 19).

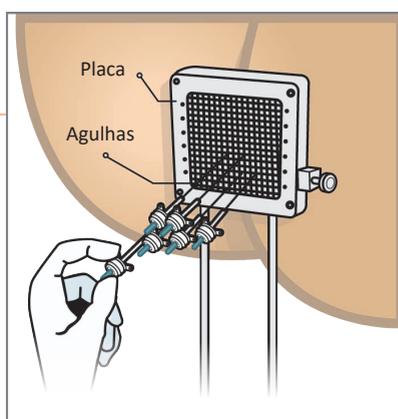
**FIGURA 19.** Modelo tridimensional computadorizado de planejamento da braquiterapia.



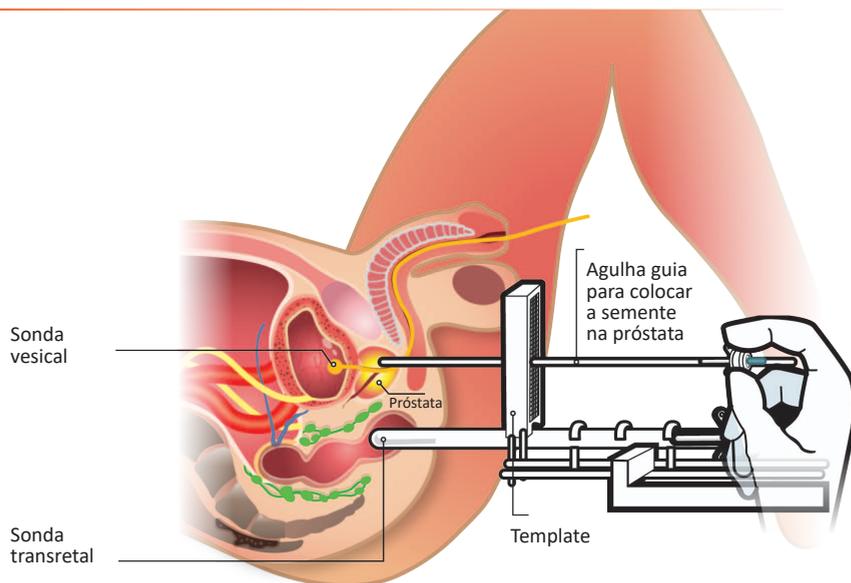
## Implantação das sementes

Sob efeito de anestesia, o paciente é acomodado em uma posição semelhante à usada no exame ginecológico feito em mulheres. O primeiro passo é a introdução de uma sonda por meio da uretra, com o objetivo de remover a urina restante. Depois, uma placa, chamada de template, especialmente desenhada para esse fim, é fixada na pele da região perineal (entre a bolsa escrotal e o ânus). Ela serve de guia para as agulhas que levarão as sementes radioativas até a próstata (figuras 20 e 21). Todo o procedimento é monitorado por ultrassonografia por meio de uma sonda retal. Cada agulha pode levar entre duas a seis sementes e, normalmente, 20 a 30 agulhas são necessárias para a quantidade total de sementes.

**FIGURA 20.** Placa fixada na região perineal, que serve de guia para as agulhas seguirem até a próstata.



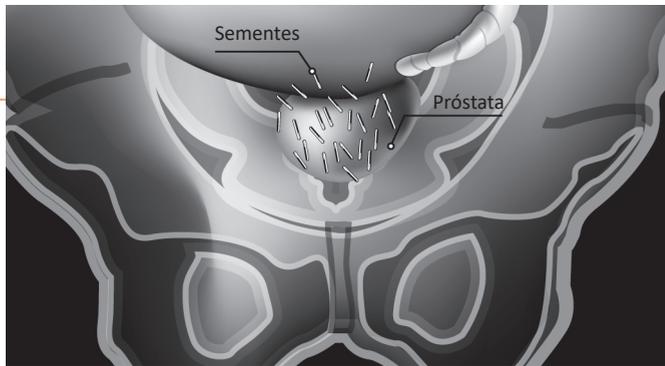
**FIGURA 21.** Esquema do processo de implante das sementes.



## Monitoramento do procedimento

Quando todas as sementes forem inseridas, são realizados novos exames de imagem para verificação da localização das sementes e da dose de radiação na próstata e nos órgãos vizinhos, sobretudo a uretra, a bexiga e o reto (figura 22). Após o procedimento, é realizada uma cistoscopia, exame feito pela uretra que possibilita a visualização de toda a parte interna da bexiga, para assegurar que nenhuma semente tenha migrado para seu interior.

**FIGURA 22.** Representação radiográfica das sementes na próstata após o implante.



## Como é o procedimento da braquiterapia com implante temporário?

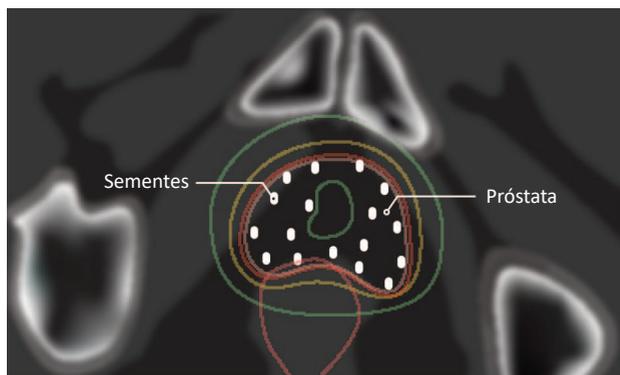
A técnica segue as mesmas etapas descritas para a braquiterapia com implante permanente, com uma diferença importante: a fonte fica em contato com a próstata apenas por pouco tempo. As sementes são recolhidas por uma espécie de “robô” programado por computador e equipado com cateteres (figura 23).

**FIGURA 23.** Robô com os cateteres responsáveis por levar e recolher a fonte radioativa na próstata.



Na braquiterapia com implante temporário, a dose liberada é bastante alta. Por isso, esse tipo de tratamento precisa ser fracionado, ou seja, aplicado mais de uma vez. Assim como ocorre com a braquiterapia com implante permanente, todo o planejamento é baseado em exames de imagem, através de programas específicos de computador (figura 24).

**FIGURA 24.** Corte transversal de tomografia computadorizada de pelve demonstrando a distribuição das agulhas e a dose em procedimento de implante temporário (HDR) da próstata. Note que a linha vermelha é a área que recebe a maior dose de radiação.



## Quando a braquiterapia é indicada?

Quando o câncer está limitado à próstata, assim como ocorre com a radioterapia externa. Mas há algumas características do tumor que levam à escolha da braquiterapia como opção de tratamento (tabela 3). Elas são definidas pelo exame do PSA, pela avaliação durante o toque retal e pela interpretação do material da biópsia pelo patologista.

**TABELA 3.** Fatores clínicos, laboratoriais e anatomopatológicos que auxiliam na escolha da braquiterapia para o tratamento do câncer de próstata.

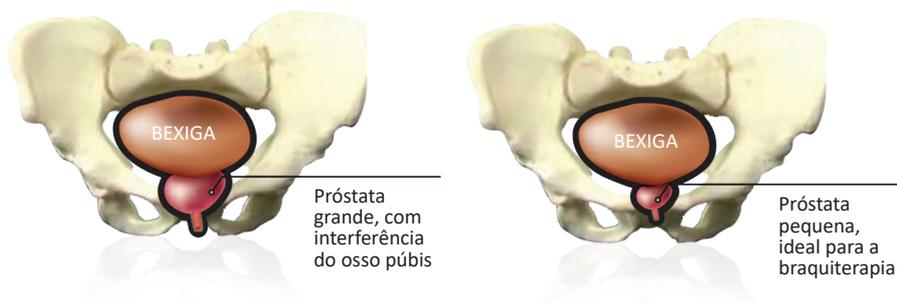
	Braquiterapia é bastante efetiva	Braquiterapia é razoavelmente efetiva	Braquiterapia é pouco efetiva
Gleason	6	7	8-10
PSA ao diagnóstico	Abaixo de 10 ng/mL	Entre 10 e 20 ng/mL	Acima de 20 ng/mL
Toque retal	Normal ou com nódulo em um dos lados da próstata	Nódulos nos dois lados da próstata	Tumor que ultrapassou os limites da próstata (extensão para reto, bexiga, vesícula seminal ou linfonodos pélvicos)

Com base na tabela acima, os médicos recomendam a braquiterapia como única forma de tratamento, apenas para os pacientes que se encaixarem na categoria “braquiterapia é bastante efetiva”. Os pacientes que se encaixam nos perfis “braquiterapia é razoavelmente efetiva” e “pouco efetiva” apresentam benefício da braquiterapia como reforço do tratamento após a realização da radioterapia externa.

## Contraindicações

A braquiterapia não é indicada em pacientes com sintomas urinários graves associados ao aumento do volume prostático, manifestado por dificuldade para esvaziar a bexiga, jato urinário muito fraco e por urinar múltiplas vezes à noite. Ela também é contraindicada nos homens submetidos previamente à raspagem da próstata pela uretra, para melhorar o fluxo urinário em casos de HPB – a chamada ressecção transuretral. Esse procedimento dificulta o implante da braquiterapia, como também aumenta o risco de incontinência urinária (figura 25).

**FIGURA 25.** Relação do osso púbis com o tamanho da próstata.



## Quais são as taxas de sucesso da radioterapia externa e da braquiterapia?

Nos casos de câncer que se encaixam no perfil de risco baixo (tabelas 2 e 3), a radioterapia externa consegue curar de 80% a 90% dos pacientes. Caso exista alguma característica que o classifique como risco intermediário para recidiva, as taxas de cura são de aproximadamente 70%. No entanto, se o tumor é de risco alto, o índice de cura não excede 50%.



## capítulo 8

# O PSA APÓS A CIRURGIA OU A RADIOTERAPIA

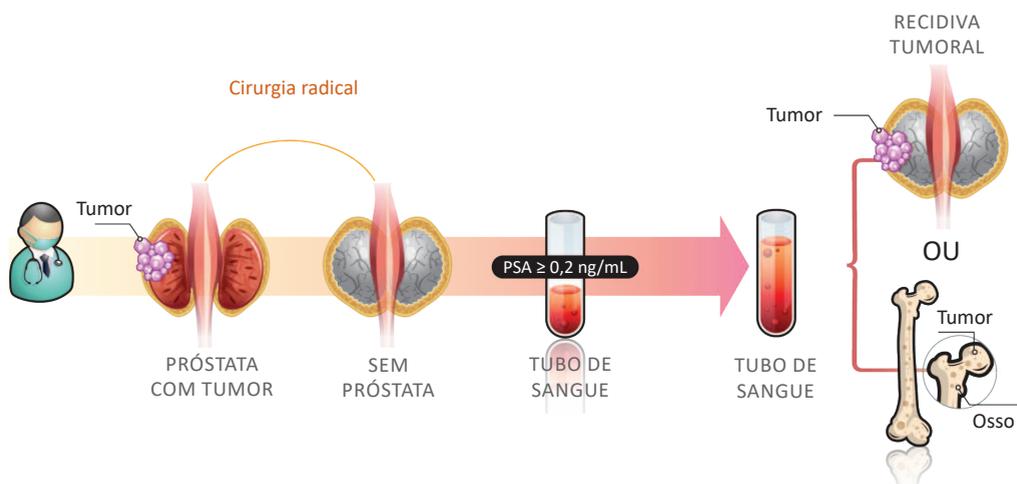
Fernando Cotait Maluf

## Qual é o valor do PSA que indica a volta do tumor após a cirurgia e a radioterapia?

### Após a cirurgia

Os valores do PSA acima de 0,2 ng/mL já podem ser devidos, na maioria das vezes, à volta do tumor. O resultado, no entanto, deve ser sempre confirmado posteriormente, por meio de três exames seguidos. O intervalo entre eles deve ser de pelo menos 2 semanas (figura 1A).

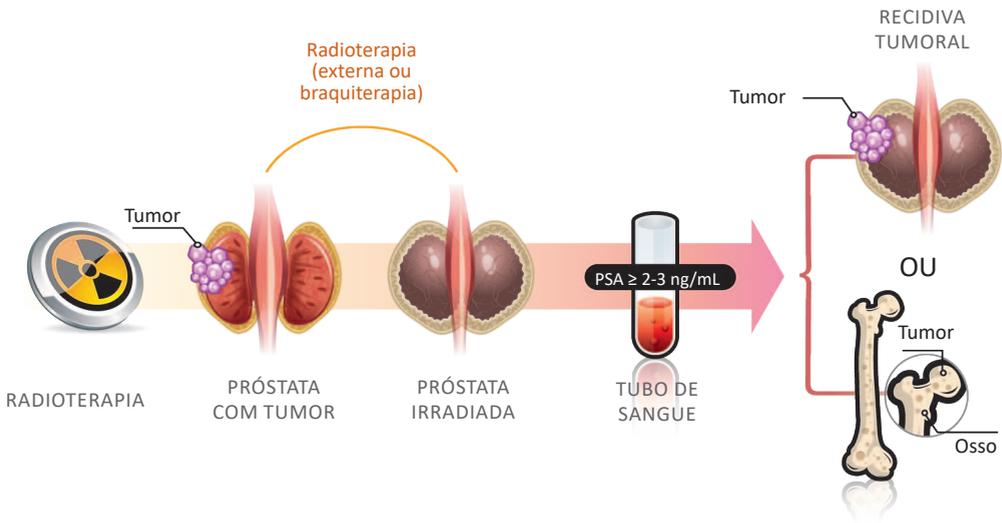
**FIGURA 1A.** Aumento do valor de PSA após a cirurgia radical.



### Após a radioterapia

Elevações do PSA acima de 2 a 3 ng/mL, em relação à menor taxa atingida após a radioterapia, sinalizam, na maioria das vezes, a volta do tumor. Da mesma forma que ocorre nos casos pós-cirúrgicos, o resultado deve ser confirmado em três diferentes momentos, com intervalo de pelo menos 2 semanas entre os exames (figura 1B).

**FIGURA 1B.** Aumento do valor de PSA após a radioterapia.

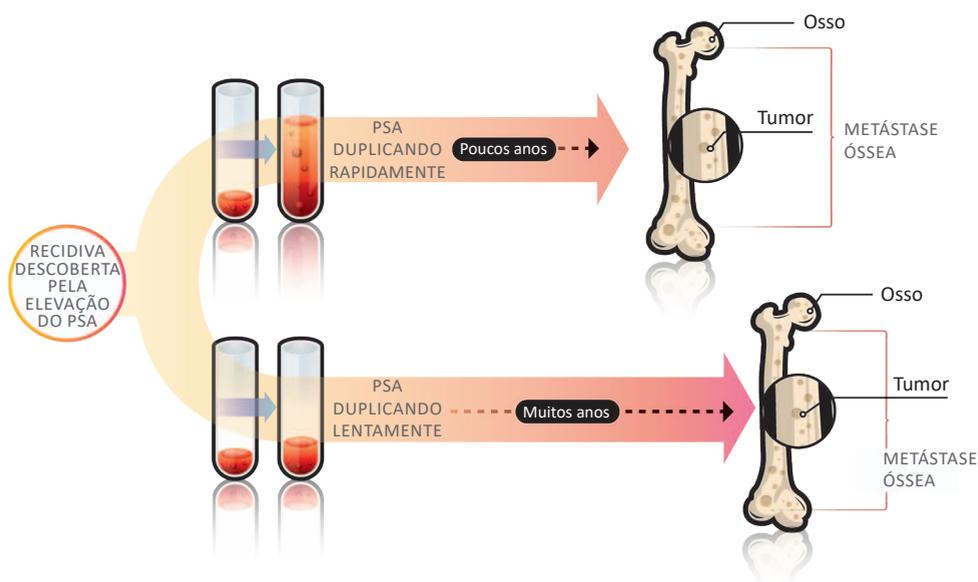


## O PSA associado ao câncer é sempre indicador de que a doença se agravou e pode ameaçar a vida?

Nem sempre. Um estudo conduzido por pesquisadores americanos com 500 homens cujo PSA aumentou mesmo depois da cirurgia mostrou que o tempo necessário para que algum sinal da doença surgisse em exames de imagem foi em média de 10 anos. Esse resultado é importante para mostrar de forma bastante clara como o exame de PSA é sensível em detectar apenas a recidiva (a volta do tumor) com base em poucas células malignas. Mas o fator determinante no surgimento de metástases não foi o PSA inicial aumentado, mas o tempo que levou para os valores de PSA dobrarem.

Quanto mais rapidamente o valor do PSA se duplica, mais agressivo é o tumor e maior é o risco de metástases. Por outro lado, quanto mais lenta a duplicação do valor do PSA, menos agressivo é o tumor e menor é a possibilidade de metástases, mesmo em períodos acima de 20 anos (figura 2). Os pacientes com mais chances de complicações da doença após a recidiva do PSA são aqueles com maior expectativa de vida: os jovens ou aqueles sem graves problemas de saúde. Já entre os mais idosos ou aqueles com outros problemas relevantes de saúde (infarto prévio, diabetes complicado, derrame cerebral), a volta da doença descoberta pela simples elevação do PSA raramente ameaça a vida.

**FIGURA 2.** Tempo de aumento (duplicação) do PSA após tratamento local (cirurgia ou radioterapia) para determinar a agressividade do tumor.



## O aumento do PSA pode não estar associado ao câncer?

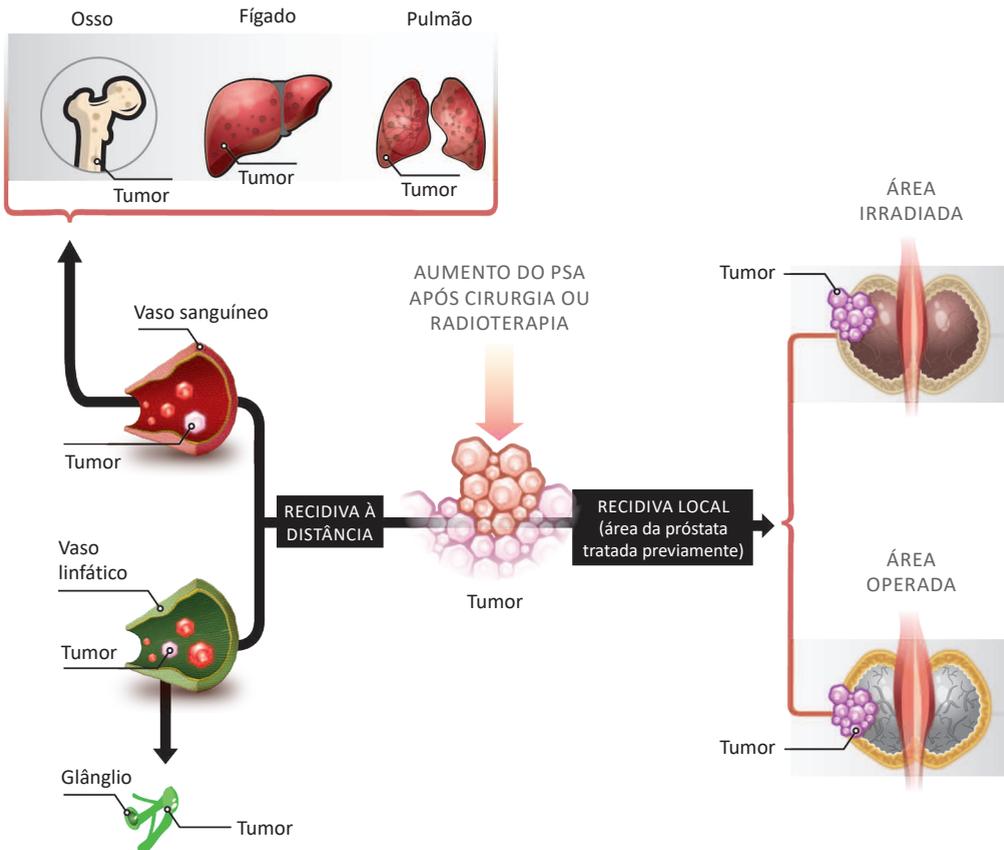
Embora seja rara, existe a possibilidade de sobrarem algumas células prostáticas benignas durante a cirurgia. Essas células podem produzir pequenas quantidades de PSA. Isso geralmente ocorre em cirurgias de remoção de próstatas com volume bastante aumentado.

A mesma situação pode ser vista como consequência de operações nas quais o cirurgião teve dificuldade durante o procedimento, por exemplo, para lidar com um sangramento inesperado. O aumento pode ser causado também por um tecido vizinho à próstata, a vesícula seminal, que ocasionalmente não foi extirpada durante a cirurgia. A radioterapia ainda pode deixar algumas células prostáticas benignas vivas, as quais produzem PSA. Em ambos os casos, o PSA se eleva depois de vários anos com uma taxa que raramente ultrapassa 0,1 ng/mL por ano. O aumento do PSA por células benignas não oferece nenhum perigo.

## Em qual região do organismo o PSA associado ao câncer é produzido?

Há três possibilidades. O PSA pode ser produzido por células malignas prostáticas próximas da área tratada pela cirurgia ou pela radioterapia, longe da área tratada pela cirurgia ou pela radioterapia, ou em ambos os lugares. Caso esteja em uma região do corpo distante da área tratada, os locais mais prováveis são os linfonodos da pelve ou do abdômen e os ossos (figura 3).

**FIGURA 3.** Aumento do PSA após o tratamento (cirurgia ou radioterapia) e a localização das células malignas produtoras do PSA.



## Como é possível rastrear o local exato das células malignas?

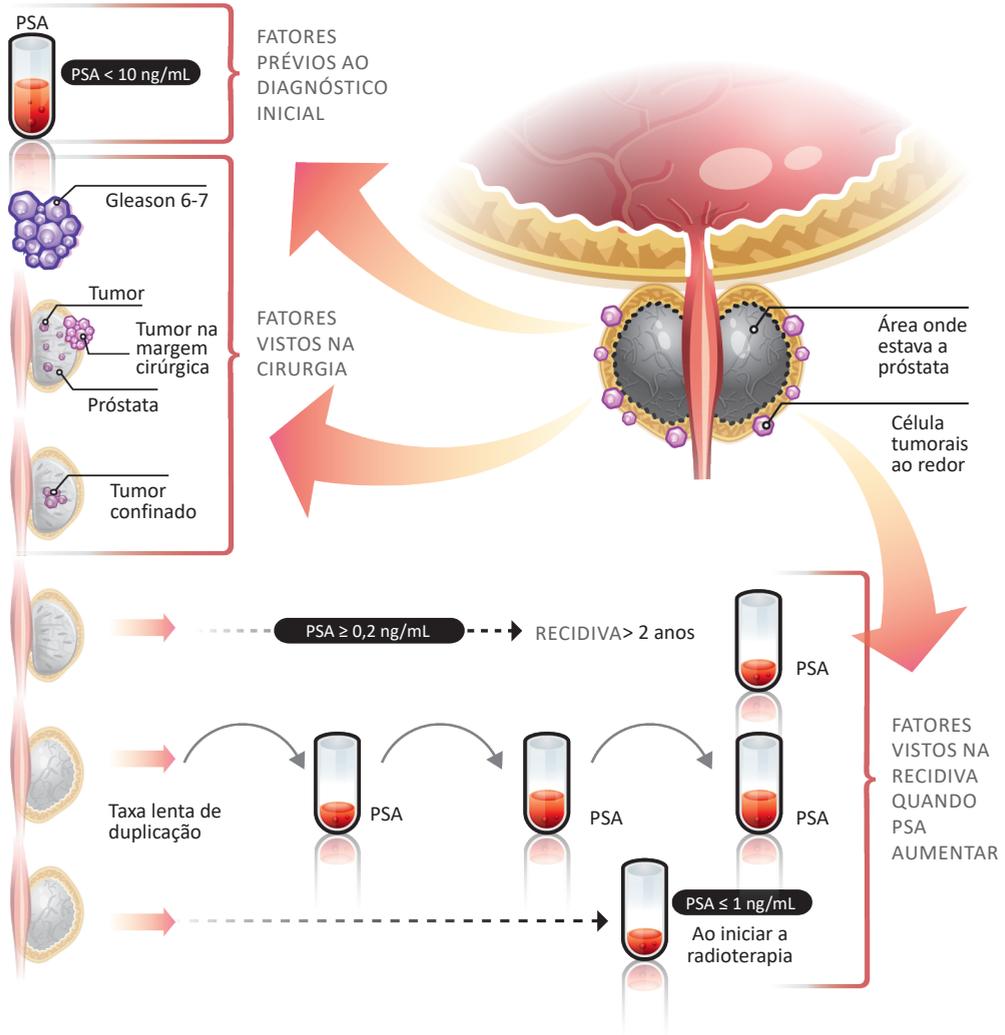
O teste que mede o PSA é extremamente sensível e capaz de identificar a produção da proteína mesmo quando há um pequeno número de células malignas. No entanto, essas células, em geral, não são detectadas por exames de imagem convencionais, como a ultrassonografia, a tomografia computadorizada, a cintilografia óssea. A ressonância magnética da região pélvica pode, em raras vezes, identificar o local exato das células malignas. Para essa situação o melhor exame é tomografia computadorizada por emissão de pósitrons (PET-TC com PSMA). Em um estudo incluindo 208 pacientes, o PET-TC com PSMA em comparação com os exames de imagem convencionais foi responsável por identificar mais focos em mais de 65% e levar os médicos a mudar de conduta em dois terços dos casos. Caso o PET-TC com PSMA não revele a localização das células malignas, os médicos podem tentar rastreá-las utilizando uma série de informações clínicas e laboratoriais (em particular o PSA) do paciente e dados patológicos do tumor.

Os resultados são então agrupados em tabelas conhecidas como nomogramas. Na tabela 1 descrevemos quais são esses dados e como eles podem auxiliar no rastreamento das células malignas.

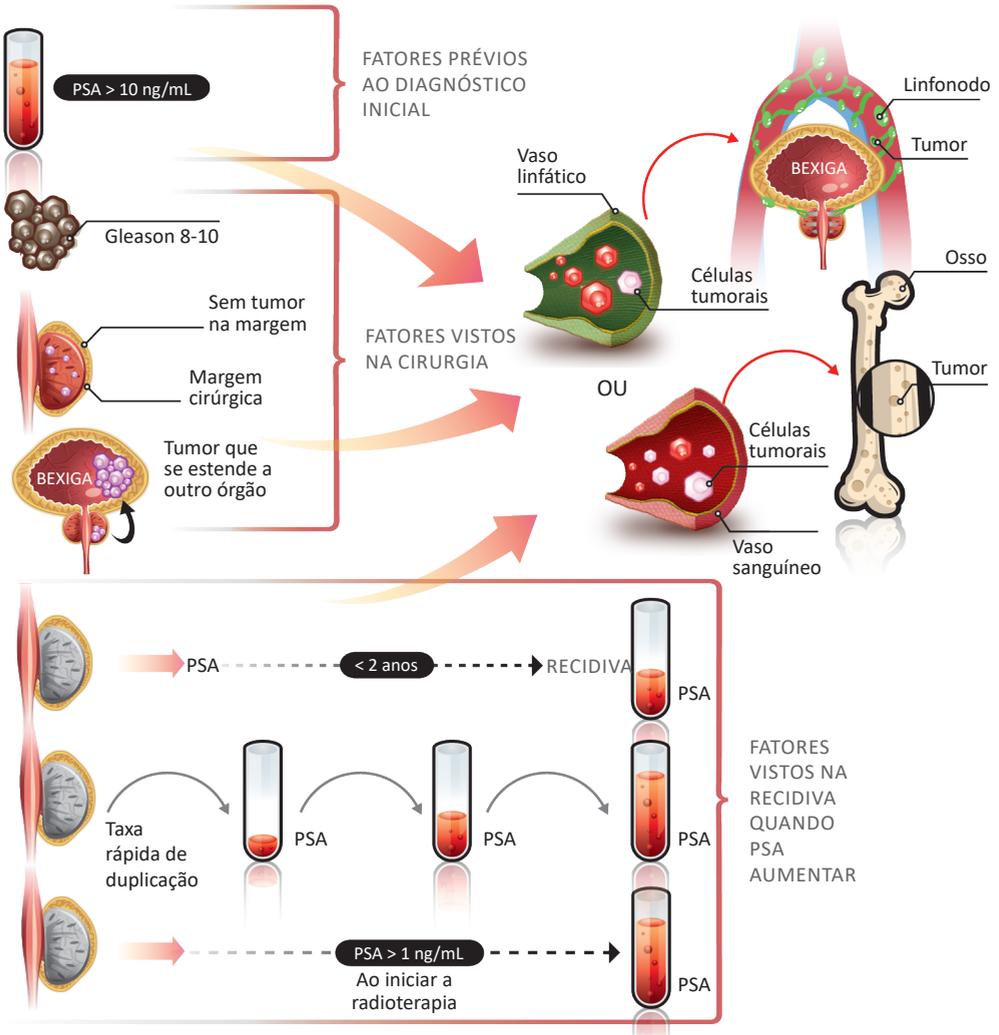
**TABELA 1.** Fatores clínicos, laboratoriais e anatomopatológicos que auxiliam na localização das células malignas escondidas no organismo.

	PERTO da área previamente tratada com cirurgia ou radioterapia (figura 4)	LONGE da área tratada (linfonodos e ossos) (figura 5)
PSA no diagnóstico inicial	Acima de 10 ng/mL	Acima de 20 ng/mL
Score de Gleason	6-7	8-10
Tumor presente na margem cirúrgica	Sim	Não
Invasão de órgãos além dos limites prostáticos (vesícula seminal e linfonodos da pelve)	Não	Sim
Tempo para o PSA se elevar após o tratamento com cirurgia ou radioterapia	≥ 2 anos	< 2 anos
Tempo para o PSA duplicar após o tratamento com cirurgia ou radioterapia	≥ 12 meses	< 12 meses
Valor do PSA no momento que se considera o tratamento	≤ 1 ng/mL no caso do paciente operado previamente e ≤ 10 ng/mL no caso do paciente irradiado previamente	> 1 ng/mL no caso do paciente operado previamente e > 10 ng/mL no caso do paciente irradiado previamente

**FIGURA 4.** Fatores clínicos, laboratoriais e anatomopatológicos que indicam o tumor próximo à área previamente tratada com cirurgia (recidiva local).



**FIGURA 5.** Fatores clínicos, laboratoriais e anatomopatológicos que indicam o tumor longe da área previamente tratada com cirurgia (recidiva à distância).



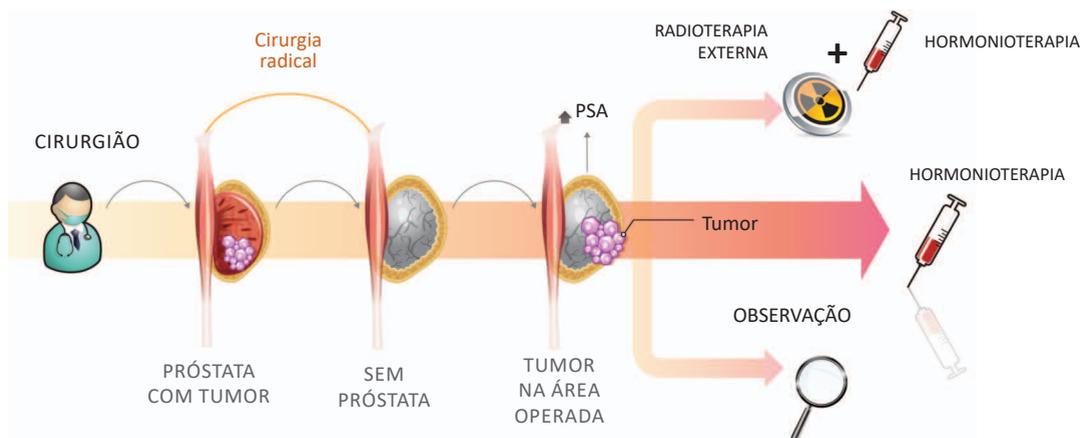
Como mostrado na tabela 1, a sequência da análise desses fatores laboratoriais (PSA) e patológicos incluem:

- Avaliação dos exames que foram realizados ao primeiro diagnóstico e antes do primeiro tratamento: quanto maior o valor do PSA e mais alto o escore de Gleason (ou seja, quanto mais indiferenciado for o tumor, Gleason 8 a 10), maior a possibilidade de as células malignas estarem distantes da área tratada. Por outro lado, valores de PSA abaixo de 10 ng/mL associados a escore de Gleason de baixa agressividade (6 a 7) indicam maior possibilidade de as células malignas estarem perto da área tratada.
- Avaliação pertinente à peça cirúrgica caso o paciente tenha sido operado: de acordo com o laudo do patologista, células malignas na margem cirúrgica (margem positiva) indicam maior chance de o tumor estar ainda próximo à área tratada. De modo oposto, se nas margens cirúrgicas não forem vistas células tumorais (margem negativa), o aumento do PSA pode ser decorrente de células malignas que estão distantes da área operada. Se durante a cirurgia foram identificadas células em estruturas vizinhas, mas não mais pertencentes à próstata, como as vesículas seminais e os linfonodos da pelve, maiores são as chances de essas células terem migrado para outros órgãos.
- Avaliação dos exames que foram realizados após o primeiro tratamento (cirurgia ou radioterapia): em geral, quanto mais precoce for o aumento de PSA após a cirurgia ou radioterapia, maior a chance de as células produtoras desse PSA estarem em locais distantes do corpo, por exemplo, nos ossos. Quanto mais tardio e lento o aumento do PSA, maiores as chances de as células que fabricam a proteína em quantidades altas estarem confinadas à próstata.

## Quais são as formas de tratamento quando o PSA aumenta após a cirurgia?

Quando se considera mais provável que o tumor ainda esteja localizado na área previamente tratada pela cirurgia, existem três formas de tratamento (figura 6).

**FIGURA 6.** Opções de tratamento com o aumento do PSA após a cirurgia.



## Radioterapia

Se o paciente é jovem, tem elevada expectativa de vida e não sofre de problemas graves cardíacos, renais, respiratórios ou cerebrais, o médico pode considerar a radioterapia de resgate como um tratamento com potencial curativo. Neste caso, a terapia dura de 6 a 7 semanas. As sessões são realizadas cinco vezes por semana, cada uma com o tempo de 10 a 20 minutos. Um importante estudo, chamado SPPORT/RTOG-0534, dividiu 1.792 pacientes com recorrência bioquímica em três braços: braço 1 – radiação somente para o leito prostático (local onde a cirurgia foi feita para a retirada da próstata); braço 2 – radiação somente para o leito prostático associada à hormonioterapia por 4 a 6 meses; braço 3 – radiação para o leito prostático e para a pelve associada à hormonioterapia por 4 a 6 meses. As chances do paciente não apresentar piora da doença em 5 anos foram de 71%, 81% e 87%, respectivamente. Esses resultados reforçam que, em termos do campo de radioterapia, a pelve, além do leito prostático, deve ser também irradiada.

Lembre-se de que na radioterapia são atingidos unicamente os tecidos localizados dentro do campo de ação – ou seja, ela atinge apenas a região irradiada. Se as células malignas residuais estão próximas à região previamente tratada (conforme indicado na figura 4), maiores são as chances de o paciente se curar com a radioterapia. Entretanto, se algumas células malignas já tiverem escapado por meio da circulação linfática e sanguínea (figura 5), a radioterapia não será efetiva, pois não atingirá esses alvos. Devido a isso, a rotina da maioria dos pacientes é incorporar a hormonioterapia em conjunto com a radioterapia, pois a primeira ataca as células malignas prostáticas em qualquer lugar do organismo, além de potencializar a ação da radioterapia. Por exemplo, um estudo francês incluindo

743 pacientes demonstrou que hormonioterapia por 6 meses em conjunto com radioterapia em comparação com a radioterapia exclusiva foi associada à redução do risco de progressão de doença em 46% e de evitar metástase em 27% num prazo de 10 anos. É importante o médico considerar que, para ser eficaz, a radioterapia deve ser iniciada rapidamente, pois, quanto mais baixo o valor do PSA, maior a possibilidade de sucesso. Em geral, o paciente com o PSA de 1 ng/mL ou menos tem melhores chances de cura em relação àquele com PSA acima disso. Na tabela 2, descrevemos quem são os pacientes com maior e menor chance de serem beneficiados pela radioterapia de resgate.

**TABELA 2.** Fatores clínicos, laboratoriais e anatomopatológicos que podem auxiliar na indicação da radioterapia de resgate em pacientes cujo PSA aumentou após a cirurgia.

	MAIOR chance de a radioterapia de resgate ajudar	MENOR chance de a radioterapia de resgate ajudar
Idade	< 70 anos	≥ 70 anos
Problemas importantes de saúde	Não	Sim
Escore de Gleason	6-7	8-10
Tumor presente na margem cirúrgica da cirurgia que removeu a próstata	Sim	Não
Invasão de órgãos além dos limites prostáticos (vesícula seminal, linfonodos da pelve)	Não	Sim
Tempo para o PSA chegar até acima de 0,2 ng/mL após o tratamento com cirurgia ou radioterapia	≥ 2 anos	< 2 anos
Tempo para o PSA duplicar após o tratamento com cirurgia ou radioterapia	≥ 12 meses	< 12 meses
Valor do PSA no momento que se considera a radioterapia de resgate	≤ 1 ng/mL	> 1 ng/mL

## Hormonioterapia

Em casos específicos, o médico pode optar pelo tratamento hormonioterápico, que pode ser feito junto com a radioterapia, quando não há sinais de metástases à distância, ou isoladamente, quando existe sinais de metástases à distância. Neste último caso, o tratamento hormonioterápico mais eficaz “corta” a fonte de energia da doença (a testosterona produzida nos testículos), levando as células tumorais à morte ou deixando-as paralisadas. Esse efeito é eficaz em cerca de 90% das vezes. Diferentemente da radioterapia de resgate, o tratamento hormonal exclusivo tem a capacidade de controlar, mas não de curar. Outro ponto importante é que não

está claro se ele deve ser iniciado no momento da alteração de PSA ou somente se as metástases surgirem, por exemplo, nos linfonodos ou nos ossos.

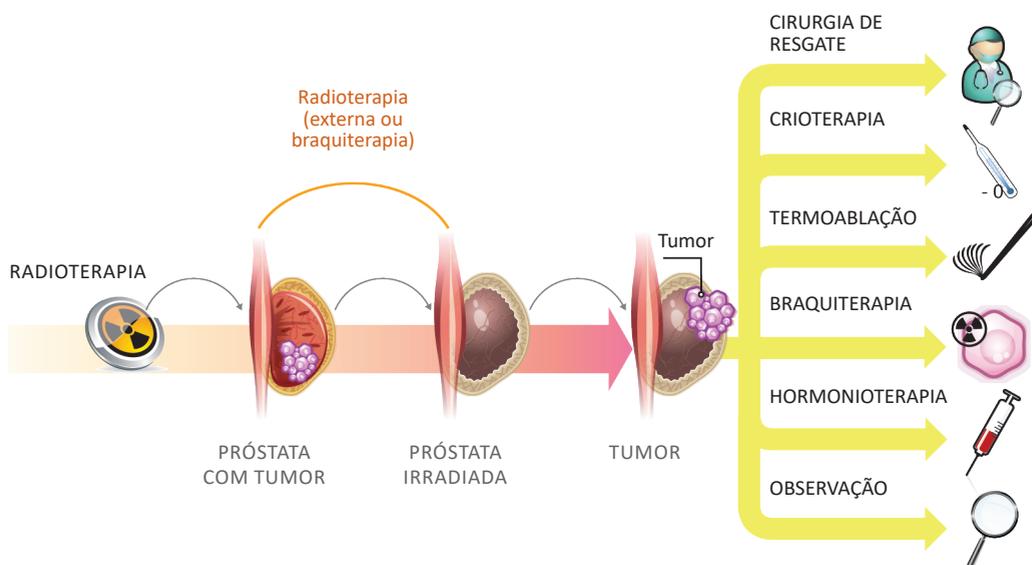
## Observação vigilante

É o tratamento em que o paciente é mantido sob observação médica. Pode ser adotado no caso de o paciente não ter expectativa de vida alta e, conseqüentemente, sem tempo de evoluir uma metástase. Esse raciocínio ainda é mais fundamentado se o tempo para a duplicação do PSA for lento.

## Quais são as formas de tratamento quando o PSA aumenta após a radioterapia?

Existem seis formas de tratamento nesta situação (figura 7): cirurgia de resgate, crioterapia e HIFU (em português, termoablação), braquiterapia, hormonioterapia e observação vigilante.

**FIGURA 7.** Opções de tratamento com o aumento do PSA após a radioterapia.



## Cirurgia de resgate

O tratamento é indicado para o paciente jovem e sem outros problemas sérios de saúde. Trata-se de um procedimento curativo, mas de alta complexidade. Diferentemente de quando é realizado como tratamento inicial, tanto o acesso do cirurgião até a próstata quanto a remoção da glândula prostática são dificultados por um efeito colateral da radioterapia prévia: a fibrose. Por isso, as taxas de complicações são altas. O índice de incontinência urinária chega a ser superior a 60%, para se ter uma ideia. Além disso, pode haver perfurações e fístulas retais. As taxas de impotência com a cirurgia de resgate também são muito altas. Caso a cirurgia seja considerada pelo médico, o procedimento deve ser feito em um grande centro por um cirurgião com vasta experiência nesse tipo de operação (tabela 3). É muito importante que antes que a cirurgia seja feita, uma biópsia confirme a recidiva na próstata e o exame de imagem, como o PET-TC com PSMA, não mostrem células malignas em outras partes do corpo.

**TABELA 3.** Fatores clínicos, laboratoriais e anatomopatológicos que podem auxiliar na indicação de um segundo tratamento local (cirurgia ou crioterapia ou braquiterapia ou termoablação guiada por ultrassonografia) quando a radioterapia externa falhou.

	MAIOR chance de o tratamento local de resgate ajudar	MENOR chance de o tratamento local de resgate ajudar
Idade	< 60 a 65 anos	≥ 60 a 65 anos
Problemas importantes de saúde	Não	Sim
Escore de Gleason	6-7	8-10
Fase da doença no momento do diagnóstico inicial	Localizada	Avançada
Tempo para o PSA duplicar após a radioterapia inicial	≥ 12 meses	< 12 meses
Valor do PSA no momento que se considera o tratamento local de resgate	≤ 10 ng/mL	> 10 ng/mL

## Crioterapia e HIFU

Leia o capítulo 13, *O HIFU e a crioterapia*, que trata dessas duas modalidades de tratamento local.

## **Braquiterapia**

O tratamento é baseado na colocação manual de sementes radioativas no interior da próstata. Elas são introduzidas pelo reto, com a orientação da ultrassonografia ou da tomografia computadorizada. O procedimento é realizado em apenas um dia e não requer internação hospitalar, pois leva-se em média duas horas para a colocação de cerca de 80 sementes.

## **Hormonioterapia**

É indicada, preferencialmente, no caso em que o tratamento local possa não ser tão efetivo ou causar efeitos colaterais graves.

## **Observação vigilante**

É considerada quando os tratamentos são mais lesivos ao paciente do que a própria doença ou, então, quando o paciente, pela idade ou por outros problemas de saúde, tem uma expectativa de vida que não é ameaçada por uma metástase. Lembre-se de que nem todas as situações de aumento de PSA refletem que o indivíduo terá problemas com a doença. Esse raciocínio ainda é mais fundamentado se o tempo para a duplicação do PSA for lento.

[\[retornar ao índice\]](#)

## capítulo 9

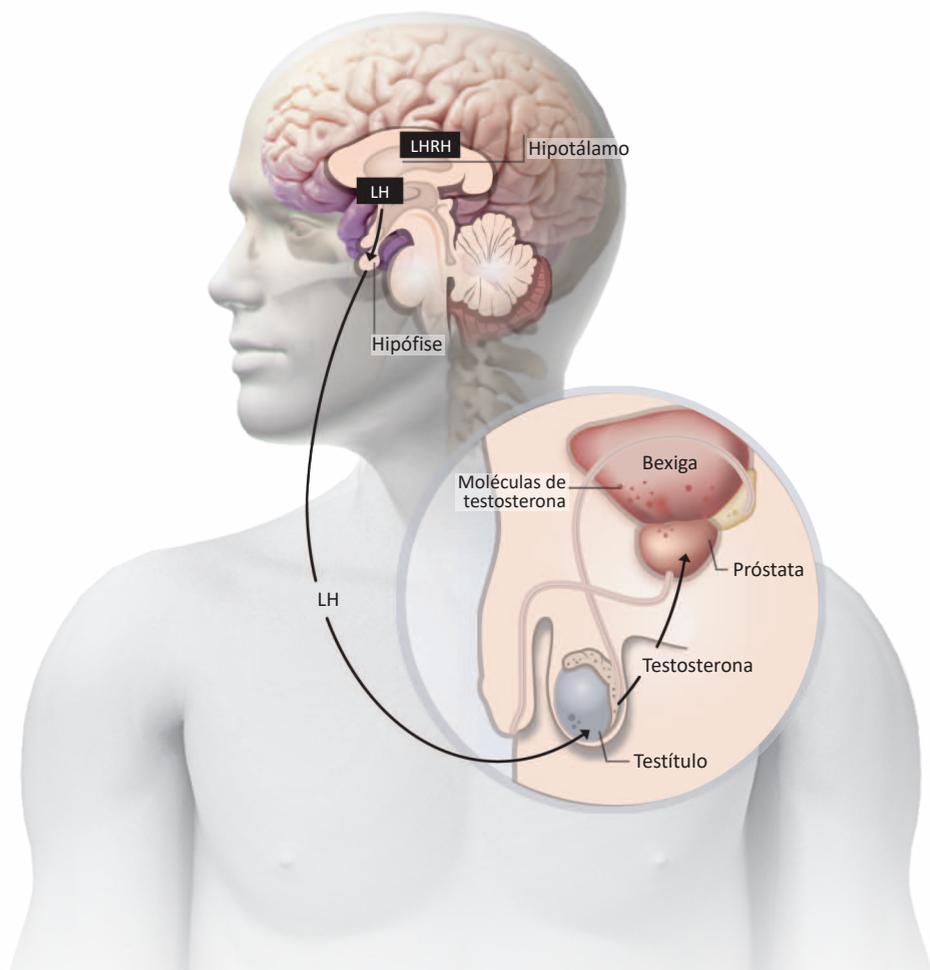
# A HORMONIOTERAPIA

Fernando Cotait Maluf

## O que é hormonioterapia?

Consiste no bloqueio hormonal feito por meio de medicamentos ou cirurgia. Trata-se, provavelmente, do tratamento mais antigo para o câncer de próstata de que se tem conhecimento. Em 1786, o médico inglês John Hunter observou redução significativa do volume da próstata ao remover os testículos de animais. Entretanto, somente em 1930, três investigadores americanos descobriram que a remoção do testículo causava a eliminação da testosterona do corpo e, por consequência, da doença em si. Isso porque o câncer de próstata e as células benignas da próstata têm como “alimento” principal a testosterona, que é produzida através de estímulos hormonais vindos do hipotálamo (LHRH) e da hipófise (LH) (figura 1).

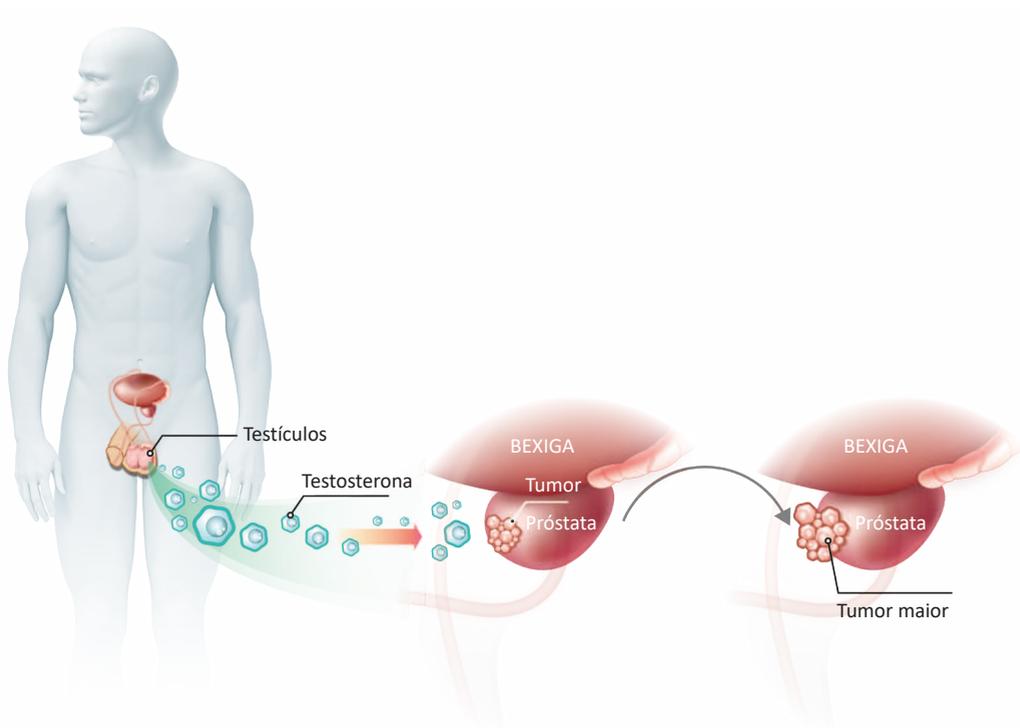
**FIGURA 1.** O estímulo hormonal vindo do hipotálamo e da hipófise induz à produção da testosterona nos testículos; por sua vez, a testosterona age em diversos tecidos do corpo e promove o crescimento tanto de células benignas da próstata quanto do tumor prostático.



A testosterona é produzida nos testículos e age em vários tecidos do corpo. Nos músculos, ela incrementa a força muscular. Nos ossos, fortifica sua estrutura. Na pele, promove o crescimento dos pelos.

No caso da próstata, esse importante hormônio é responsável por estimular crescimento das células benignas através da aceleração da multiplicação celular. Na presença de células malignas na próstata, o estímulo da testosterona equivale a jogar “álcool no fogo” – ou seja, as células passam a crescer e se multiplicar de forma extremamente intensa (figura 2), aumentando o risco de invasão nos tecidos ao redor e causando as metástases.

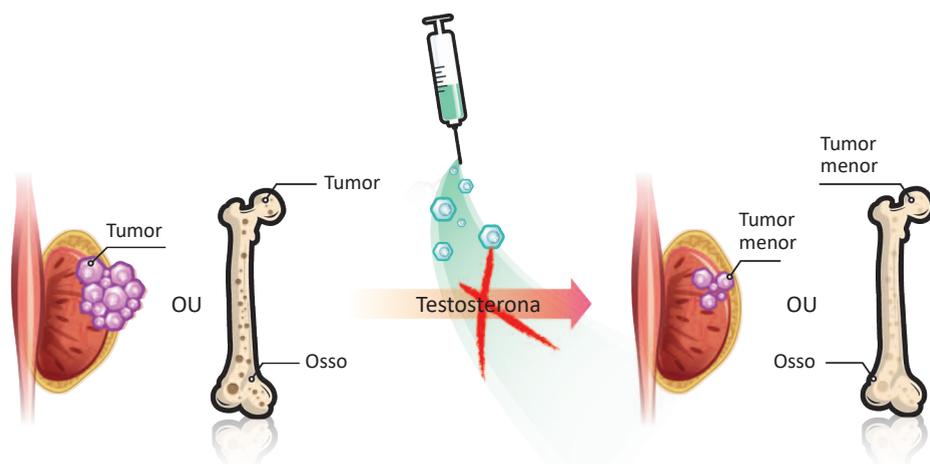
**FIGURA 2.** A produção de testosterona promove o crescimento das células tumorais.



No entanto, o testículo não é a única fonte de hormônio masculino do corpo. Há outros hormônios, na maioria produzidos pela glândula adrenal, que também estimulam o crescimento das células malignas prostáticas.

Ao “cortar” a testosterona produzida nos testículos, as células tumorais tendem a morrer ou permanecer paralisadas. É nisso que consiste o tratamento hormonioterápico (figura 3).

**FIGURA 3.** A inibição da produção da testosterona reduz o número de células tumorais, promovendo o controle do câncer.



Tal efeito é eficaz em aproximadamente 90% das vezes, mas diferentemente da radioterapia e da cirurgia realizadas no caso de doença localizada, ao eliminar a testosterona do corpo, o tratamento hormonal tem a capacidade de controlar, mas não de curar a doença.

Existem outras formas de hormonioterapia que serão discutidas neste capítulo, mas certamente a forma mais importante é aquela chamada de terapia de supressão dos níveis de testosterona produzida no testículo.

## Quando é indicada a terapia de supressão dos níveis de testosterona produzida no testículo?

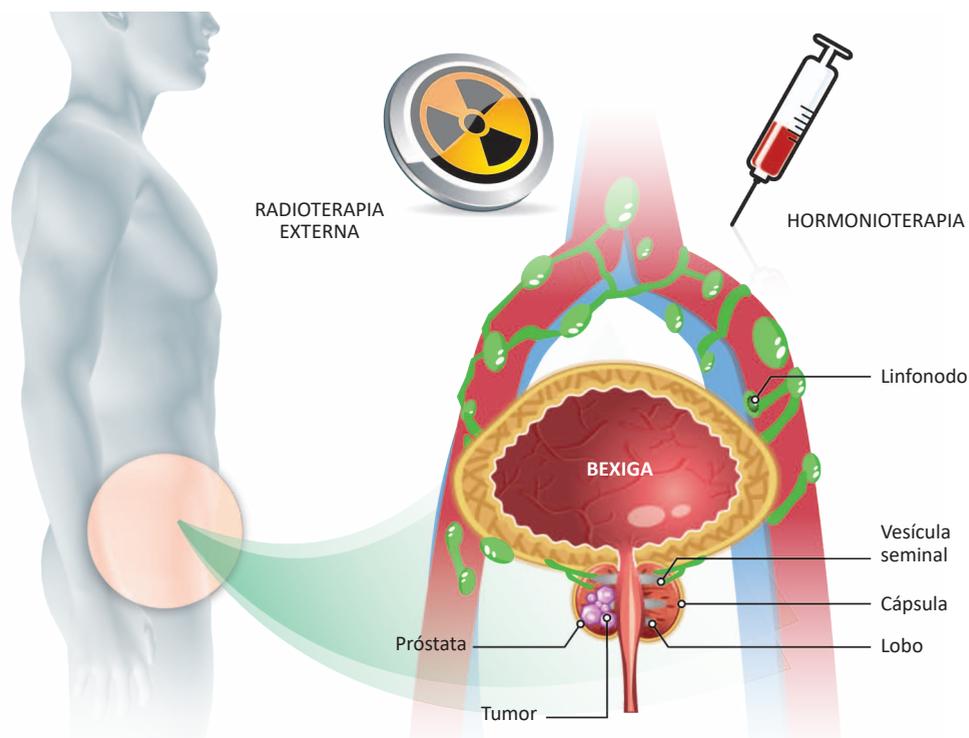
A terapia de supressão dos níveis de testosterona produzida no testículo é indicada de três formas: em conjunto com a radioterapia, isoladamente, ou combinada com outras medicações.

### Em conjunto com a radioterapia

Quando o câncer ainda está confinado à próstata ou com comprometimento dos linfonodos da pelve próximos à próstata, mas há grande possibilidade de alastramento, a terapia de supressão dos níveis de testosterona produzida no testículo é aplicada com a radioterapia (figura 4). A hormonioterapia reduz os níveis

de testosterona do organismo, aumentando a eficácia da radioterapia e, ao mesmo tempo, ataca algum possível foco metastático. Em geral, a terapia de supressão dos níveis de testosterona produzida no testículo começa com o início da radioterapia e só é finalizada depois de 2 a 3 anos. Nos casos menos graves, em que o tumor não é extremamente agressivo, a terapia de supressão dos níveis de testosterona produzida no testículo é feita ao longo de 6 meses. Além disso, a hormonioterapia pode ser feita junto com a radioterapia de resgate quando, após a cirurgia, chamada de prostatectomia radical, ocorre um aumento de PSA  $\geq 0,2$  ng/mL ou o surgimento de uma recidiva no leito prostático ou na pelve.

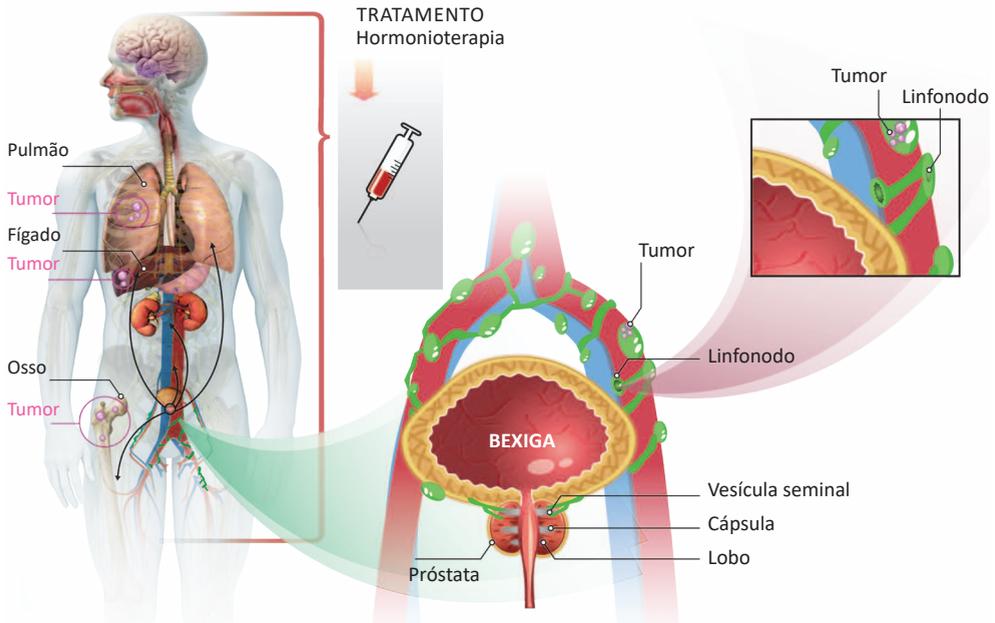
**FIGURA 4.** Terapia de supressão dos níveis de testosterona produzida no testículo em conjunto com a radioterapia na doença mais agressiva, para combater possíveis focos iniciais de metástases.



## Isoladamente

Quando a doença é avançada e compromete linfonodos mais distantes da pelve, ossos ou outros órgãos; quando o PSA aumenta após a cirurgia ou a radioterapia; ou quando um paciente idoso não pode se submeter ao tratamento cirúrgico ou radioterápico, a terapia de supressão dos níveis de testosterona produzida no testículo pode ser usada isoladamente (figura 5).

**FIGURA 5.** Terapia de supressão dos níveis de testosterona produzida no testículo isolada no tratamento do paciente idoso, com doença avançada de pequeno volume que atingiu outras regiões do corpo mais distantes da próstata, e que em geral surgiu anos após o tratamento local.



A terapia de supressão dos níveis de testosterona produzida no testículo isolada costuma ser indicada em casos de doença avançada que acomete outras partes do corpo, como os linfonodos do abdômen e os ossos. Nessa situação, o tratamento não tem o potencial de cura, mas de controle da doença. Até alguns anos, esse era o tratamento preferencial nesta situação, porém seis estudos comparativos demonstraram que a terapia de supressão dos níveis de testosterona produzida no testículo em conjunto com um segundo hormônio oral de última geração ou com quimioterapia foi superior à terapia de supressão dos níveis de testosterona produzida no testículo isoladamente em termos de sobrevida, em evitar outros tratamentos futuros e em evitar complicações ósseas e sintomas. Portanto, a indicação da terapia de supressão dos níveis de testosterona produzida no testículo exclusiva ficou reservada para um grupo menor de pacientes, incluindo aqueles muito idosos, com baixo volume de doença ou pontos de metástases, e em quem a recidiva aconteceu anos após o tratamento do tumor primário, seja com cirurgia, seja com radioterapia.

Existem ainda algumas situações em que a terapia de supressão dos níveis de testosterona produzida no testículo é feita como método preventivo de metástases:

em pacientes que apresentam células malignas acometendo os linfonodos da pelve (descobertas no momento da cirurgia) ou em pacientes operados ou submetidos à radioterapia que têm o PSA aumentado, e em particular com tempo de duplicação inferior a 1 ano, após um dos dois tratamentos locais. Outra situação em que a terapia de supressão dos níveis de testosterona produzida no testículo pode ser feita é em pacientes que, ao diagnóstico, pela idade ou pelas doenças associadas, não são candidatos à cirurgia ou à radioterapia.

## Combinada a outros agentes

Até alguns poucos anos, o tratamento da terapia de supressão dos níveis de testosterona produzida no testículo exclusivo representava o tratamento de rotina. Infelizmente, apesar das altas taxas de resposta obtidas inicialmente, em um prazo de 1 a 3 anos, algumas células passavam a apresentar resistência a esse tratamento. No intuito de evitar que isso acontecesse ou pelo menos postergar esse fato, vários estudos avaliaram a introdução de um segundo medicamento em conjunto com a terapia de supressão dos níveis de testosterona produzida no testículo, demonstrando resultados muito positivos. Quatro novos medicamentos foram aprovados para serem administrados com a terapia de supressão dos níveis de testosterona produzida no testículo. A escolha de qual dos quatro seria o ideal a ser combinado com a terapia de supressão dos níveis de testosterona ainda não é clara e depende de vários fatores, como custo, acesso, efeitos colaterais e posologia. Abaixo descrevemos os estudos que levaram à aprovação de cada um desses medicamentos, que, junto com a terapia de supressão dos níveis de testosterona produzida no testículo, representam o novo tratamento de rotina.

**1. Apalutamida (oral):** esse medicamento é um bloqueador periférico de última geração que tem como mecanismo de ação impedir que a testosterona circulante atue sobre a célula maligna prostática, bloqueando a ligação da testosterona com o receptor da célula tumoral maligna. Diferente dos bloqueadores periféricos de primeira geração, os de última geração evitam que o complexo testosterona e receptor migre para o núcleo da célula, impedindo que as células malignas recebam os sinais biológicos para se proliferarem. O estudo TITAN avaliou a apalutamida em conjunto com a terapia de supressão dos níveis de testosterona produzida no testículo em comparação com a terapia de supressão dos níveis de testosterona produzida no testículo usada isoladamente em um total de 1.052 pacientes com doença avançada. Os indivíduos foram divididos em dois grupos: os que recebiam apalutamida e os que recebiam placebo. Aqueles que receberam apalutamida apresentaram redução do risco de morte de 33%. O grupo que recebeu apalutamida demorou mais tempo para precisar de quimioterapia em relação ao grupo do

placebo, bem como demorou mais tempo para apresentar complicações ósseas, dores ou outros sintomas.

**2. Enzalutamida (oral):** esse medicamento é um bloqueador periférico de última geração que tem como mecanismo de ação impedir que a testosterona circulante atue sobre a célula maligna prostática, bloqueando a ligação da testosterona com o receptor da célula tumoral maligna. Diferente dos bloqueadores periféricos de primeira geração, os de última geração evitam que o complexo testosterona e receptor migre para o núcleo da célula, impedindo que as células malignas recebam os sinais biológicos para se proliferarem. O estudo chamado ENZAMET avaliou a enzalutamida em conjunto com a terapia de supressão dos níveis de testosterona produzida no testículo em comparação com a terapia de supressão dos níveis de testosterona produzida no testículo em conjunto com um bloqueador periférico de primeira geração em um total de 1.125 pacientes com doença avançada. Os indivíduos foram divididos em dois grupos: os que receberam enzalutamida e os que receberam bloqueador periférico de primeira geração. Aqueles que receberam enzalutamida apresentaram redução do risco de morte de 33%. O grupo que recebeu enzalutamida também apresentou redução do risco de progressão ou morte de 60% em comparação com os que receberam o bloqueador periférico de primeira geração.

**3. Abiraterona (oral):** esse medicamento é um bloqueador da produção de hormônios masculinos fabricados na glândula adrenal que também diminui os níveis de testosterona dentro do tumor. Dois estudos comprovaram o benefício da administração conjunta da abiraterona com terapia de supressão dos níveis de testosterona produzida no testículo em relação à terapia de supressão dos níveis de testosterona produzida no testículo usada isoladamente. É importante notar que a abiraterona é tomada em jejum e em conjunto com a prednisona. O estudo LATITUDE avaliou a abiraterona em conjunto com a terapia de supressão dos níveis de testosterona produzida no testículo em comparação com a terapia de supressão dos níveis de testosterona produzida no testículo usada isoladamente em um total de 1.199 pacientes com doença avançada. Os indivíduos foram divididos em dois grupos: os que receberam abiraterona e os que receberam placebo. Aqueles que receberam abiraterona apresentaram redução do risco de morte de 38%. O grupo que recebeu abiraterona demorou mais tempo para precisar de quimioterapia em relação ao grupo do placebo, bem como demorou mais tempo para apresentar complicações ósseas, dores ou outros sintomas. O segundo estudo, chamado STAMPEDE, incluindo 1.917 pacientes, observou achados semelhantes, comprovando o benefício de abiraterona em conjunto com a terapia de supressão dos níveis de testosterona no testículo em relação à terapia de supressão dos níveis de testosterona produzida no testículo usada isoladamente.

**4. Docetaxel (endovenoso):** esse medicamento é diferente da apalutamida, da enzalutamida e da abiraterona, pois não é hormonioterapia e, sim, quimioterapia, que também impede a proliferação das células malignas. O estudo CHARTED avaliou o docetaxel em conjunto com a terapia de supressão dos níveis de testosterona produzida no testículo em comparação com a terapia de supressão dos níveis de testosterona produzida no testículo usada isoladamente em um total de 790 pacientes com doença avançada. Os indivíduos foram divididos em dois grupos: os que receberam docetaxel e os que não receberam docetaxel (os dois grupos receberam terapia de supressão dos níveis de testosterona). Aqueles que receberam docetaxel apresentaram redução do risco de morte de 39%, além de melhora da qualidade de vida. O segundo estudo, chamado STAMPEDE, incluindo 2.962 pacientes, observou achados semelhantes, comprovando o benefício de docetaxel em conjunto com a terapia de supressão dos níveis de testosterona produzida no testículo em relação à terapia de supressão dos níveis de testosterona produzida no testículo usada isoladamente.

## **Quais são as duas formas mais utilizadas para diminuir os níveis de testosterona?**

Existem dois tipos de hormonioterapia: aquela que diminui a produção de testosterona por meio de cirurgia e a que o faz por meio de medicamentos. Com a cirurgia, chamada de orquiectomia, faz-se uma incisão na bolsa escrotal e removem-se os testículos. Após o procedimento, que é relativamente simples, os níveis de testosterona caem rapidamente. Já o procedimento com medicamentos é realizado por meio de injeções. As aplicações podem ser mensais ou a cada 3 meses. Ambas têm o mesmo efeito. As duas medicações mais utilizadas são a goserrelina e a leuprolida, com resultados semelhantes. Outra classe de drogas é a dos antagonistas da produção de hormônios no hipotálamo-hipófise, sendo a medicação mais utilizada nessa classe o degarelix, que tem ação similar à dos outros medicamentos. Os antagonistas têm vantagem em relação à goserrelina e à leuprolida, pois se associam a menores chances de efeitos colaterais cardiovasculares. Mais recentemente, um novo medicamento, chamado relugolix, também um antagonista, tornou-se mais uma opção para os pacientes que têm indicação de suprimir os níveis de testosterona. A vantagem desse novo medicamento em relação ao degarelix é que ele é oral, além de ser associado a menores taxas de efeitos colaterais cardiovasculares em comparação com a leuprolida. Embora os dois métodos – cirúrgico e medicamentoso – sejam igualmente eficazes, há diferenças entre eles que vão além da técnica em si. Veja a tabela 1.

**TABELA 1.** Vantagens e desvantagens das formas de eliminação da testosterona através da hormonioterapia cirúrgica e clínica.

	Hormonioterapia cirúrgica	Hormonioterapia clínica
Custo	Baixo	Elevado
Bloqueio da produção de testosterona	Imediato	Após 15-30 dias (leuprolida ou goserrelina) ou imediato (degarelix)
Possibilidade de tratamento intermitente	Não	Sim
Efeito psicológico negativo	Maior	Menor
Queda dos níveis de testosterona	100% dos pacientes	95% dos pacientes

## Como a eficácia da hormonioterapia é medida?

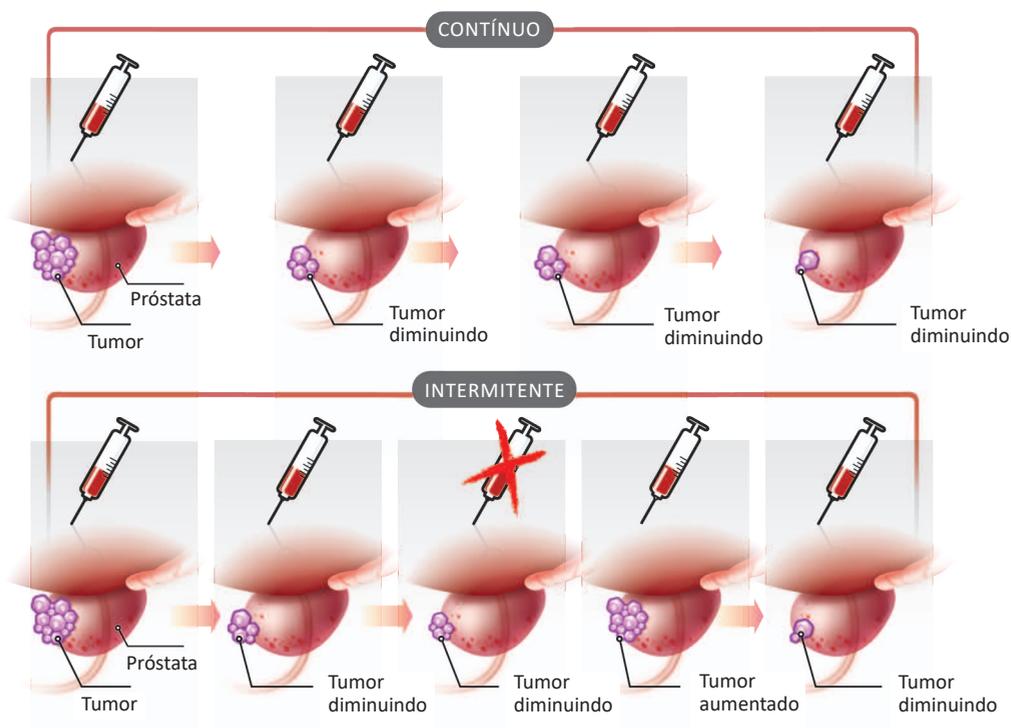
O bloqueio hormonal reduz drasticamente os níveis de testosterona e, como consequência, ocorre paralisação das células tumorais – fenômeno chamado de castração hormonal. Quando os níveis de testosterona (ou níveis de castração hormonal) encontram-se abaixo de 30 a 50 ng/dL, significa que o tratamento está sendo bem-sucedido. Níveis de testosterona acima desses padrões não são ideais, pois podem indicar um estímulo da testosterona circulante nas células tumorais. Cerca de 5% dos pacientes submetidos ao tratamento com os medicamentos não têm um bloqueio ideal dos níveis de testosterona. Nesses casos, recomenda-se o tratamento cirúrgico.

## A hormonioterapia deve ser feita de forma contínua?

Segundo o maior estudo nessa área, que analisou cerca de 1.500 pacientes com a doença já atingindo os ossos, manter os níveis de testosterona baixos de forma contínua e por tempo indefinido parece ser um pouco mais seguro para controlar o câncer de próstata (figura 6). Contudo, os efeitos colaterais do tratamento ininterrupto, entre eles, a andropausa, são mais constantes do que quando se faz a hormonioterapia intermitente. Portanto, a discussão da duração e forma do tratamento hormonal deve ser individualizada, levando em conta dados de eficácia, efeitos colaterais e preferência do paciente. Mais recentemente um compilado de

15 estudos envolvendo 6.856 pacientes demonstraram que o tratamento intermitente exclusivo pode também ser feito com segurança (lembrando que nenhum desses estudos acrescentou uma segunda medicação, seja outra hormonioterapia oral, seja quimioterapia) (figura 6).

**FIGURA 6.** Hormonioterapia contínua e intermitente: note que na forma intermitente o tumor pode voltar a aumentar no período sem tratamento e depois diminuir quando este for reiniciado.



## Há tratamentos hormonais que bloqueiam a ação da testosterona além daqueles que interferem na sua produção?

Sim, há duas classes de medicamentos que bloqueiam a ação da testosterona ou de seus derivados sem interferir na sua produção diretamente (bloqueador periférico e bloqueador da glândula adrenal), além de uma terceira classe de medicamento (estrógeno), que ataca a célula tumoral através de doses altas de hormônio feminino (tabela 2). É importante apontar que todos esses medicamentos são orais.

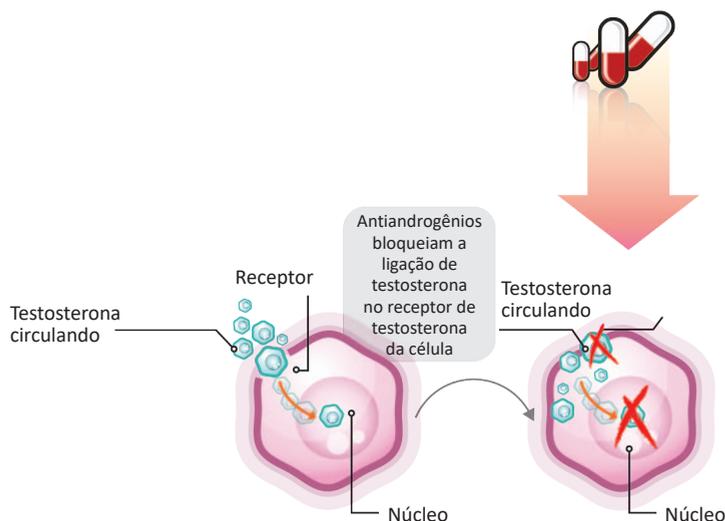
**TABELA 2.** Resumo dos diferentes tipos de hormonioterapia, além da castração hormonal.

Classe	Mecanismo de ação	Drogas disponíveis
Bloqueador periférico de primeira geração	Impede que a testosterona circulante atue sobre a célula maligna prostática bloqueando a ligação da testosterona com o receptor da célula tumoral maligna	Bicalutamida Flutamida Nilutamida
Bloqueador periférico de última geração	Impede que a testosterona circulante atue sobre a célula maligna prostática bloqueando a ligação da testosterona com o receptor da célula tumoral maligna. Diferentemente dos bloqueadores periféricos de primeira geração, os de última geração evitam que o complexo testosterona e receptor migre para o núcleo da célula, impedindo que as células malignas recebam os sinais biológicos para se proliferarem	Apalutamida Darolutamida Enzalutamida
Bloqueador da glândula adrenal de primeira geração	Impede a produção dos hormônios masculinos na glândula adrenal	Corticosteroides Cetoconazol
Bloqueador da glândula adrenal de última geração	Impede a produção dos hormônios masculinos na glândula adrenal e ainda diminui os níveis de testosterona dentro da célula maligna	Abiraterona
Estrógeno	Bloqueia a produção de testosterona e causa dano direto à célula do câncer de próstata	Dietilestilbestrol

Os mais comuns são chamados bloqueadores periféricos de primeira geração. Trata-se de medicações, chamadas de antiandrogênicos, que atuam sobre os receptores dos hormônios masculinos. Essa classe de remédios bloqueia a ligação da testosterona circulante ou de outros hormônios masculinos produzidos na glândula adrenal a esses receptores, impedindo que a testosterona atue sobre a célula maligna prostática e estimule seu crescimento e multiplicação. Imagine agora uma chave (hormônio masculino) que tem de se ligar a uma fechadura (receptor) para abrir a porta para o invasor (tumor). Os bloqueadores periféricos ocupam o receptor e impedem o hormônio masculino circulante de ocupar o mesmo espaço (figura 7).

Em outras palavras, essas medicações não interferem na produção de testosterona e, por isso, não causam os efeitos colaterais da andropausa. No entanto, vários estudos demonstraram que sua eficácia é inferior em relação aos tratamentos que diminuem a testosterona produzida nos testículos. Portanto, seu uso é recomendado em conjunto ou após o início dos medicamentos que eliminam a testosterona.

**FIGURA 7.** O bloqueio hormonal de primeira geração impede que a testosterona e outros hormônios masculinos atuem sobre as células malignas e estimulem o seu crescimento e a sua multiplicação.



Os bloqueadores periféricos mais utilizados são bicalutamida, flutamida e nilutamida. Também há a ciproterona, outro bloqueador mais antigo, mas que ainda é bastante utilizado.

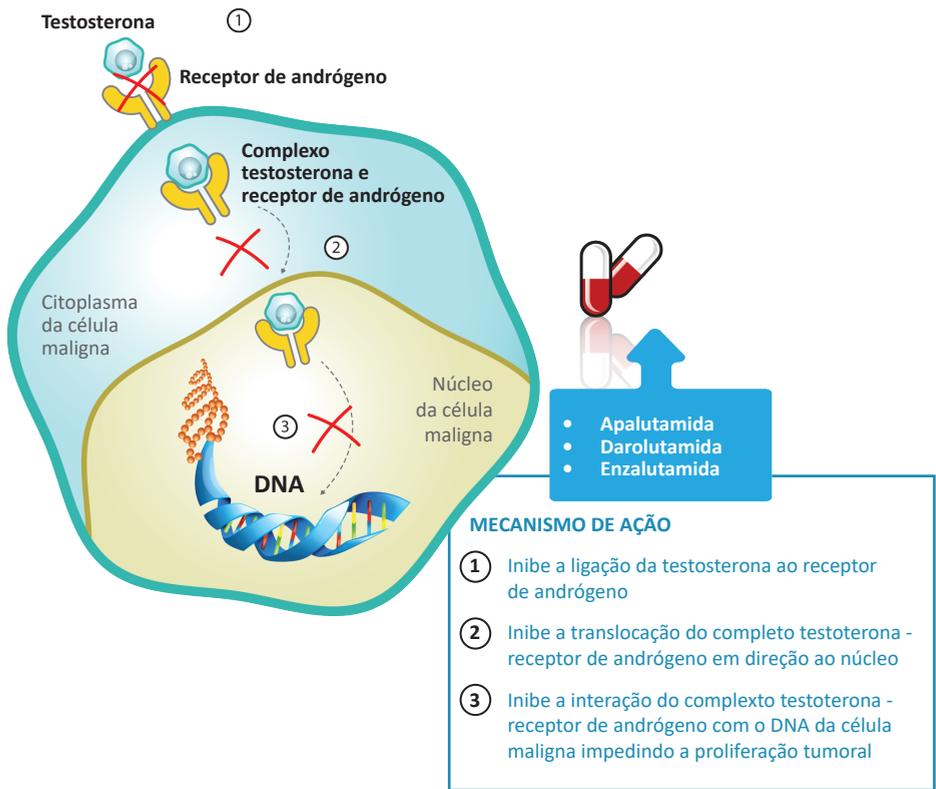
Mais recentemente, os bloqueadores periféricos de última geração foram desenvolvidos e se mostraram muito mais eficazes do que os de primeira geração. Eles agem impedindo que a testosterona circulante atue sobre a célula maligna prostática, bloqueando a ligação da testosterona com o receptor da célula tumoral maligna de modo muito mais potente e, diferentemente dos bloqueadores periféricos de primeira geração, os de última geração evitam que o complexo testosterona e receptor migre para o núcleo da célula, impedindo que as células malignas recebam os sinais biológicos para proliferação. Os três bloqueadores periféricos de última geração aprovados são apalutamida, enzalutamida e darolutamida (figura 8).

A apalutamida foi aprovada para ser usada em dois diferentes cenários: na doença avançada em pacientes que ainda não tinham sido tratados com hormonioterapia prévia em conjunto com a terapia de supressão dos níveis de testosterona produzida no testículo ou em pacientes nos quais a terapia de supressão dos níveis de testosterona produzida no testículo já havia falhado com aumento de PSA mas sem evidência de metástase.

A enzalutamida foi aprovada para ser usada em três diferentes cenários: na doença avançada em pacientes que ainda não tinham sido tratados com hormonioterapia prévia em conjunto com a terapia de supressão dos níveis de testosterona produzida no testículo ou em pacientes nos quais a terapia de supressão dos níveis de testosterona produzida no testículo já havia falhado com aumento de PSA mas sem evidência de metástase ou em pacientes nos quais a terapia de supressão dos níveis de testosterona produzida no testículo já havia falhado, com ou sem falha também da quimioterapia e com evidência de metástase.

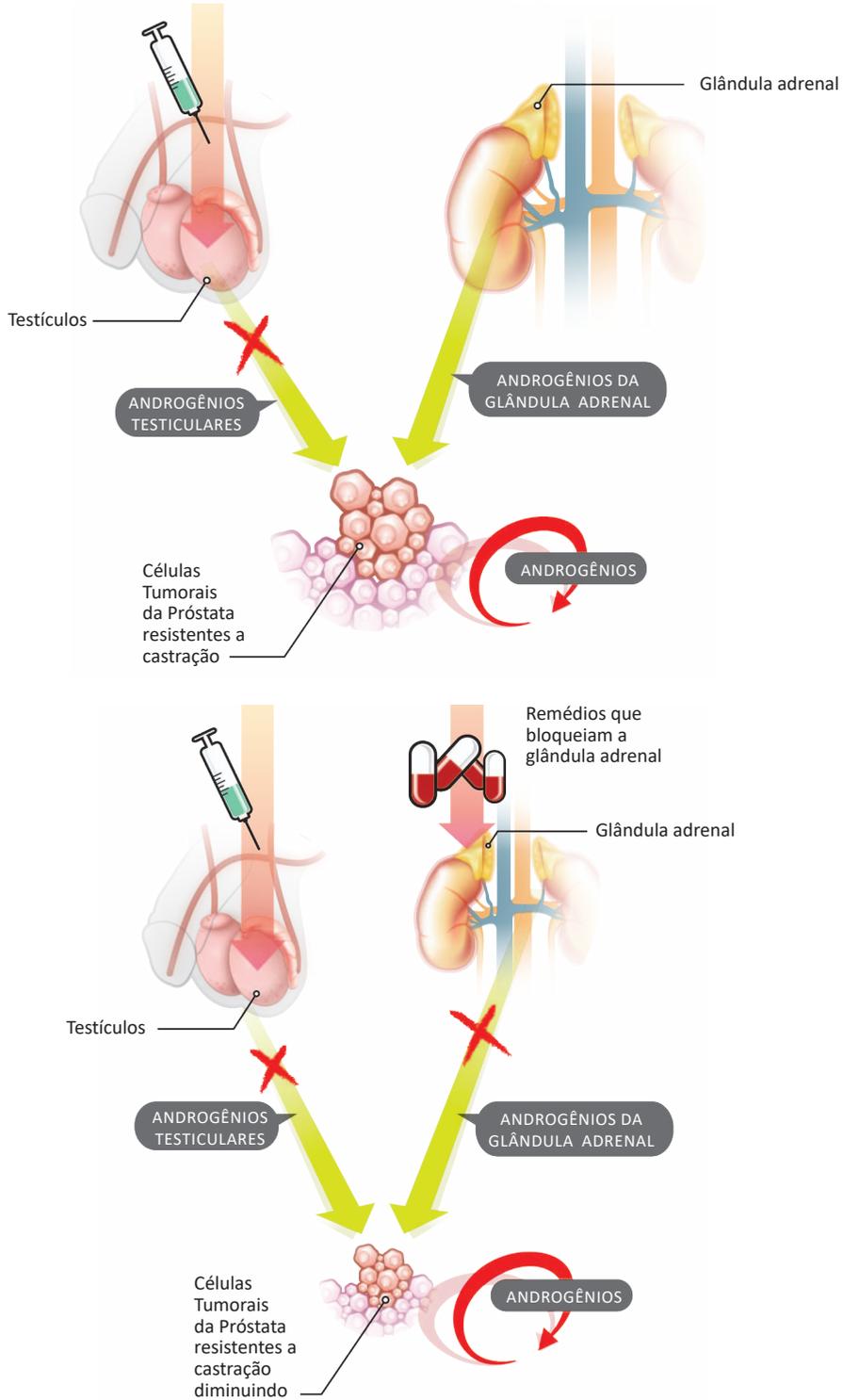
A darolutamida foi aprovada para ser usada em um cenário: em pacientes nos quais a terapia de supressão dos níveis de testosterona produzida no testículo já havia falhado com aumento de PSA mas sem evidência de metástase.

**FIGURA 8.** O bloqueio hormonal de última geração impedindo que as células malignas recebam os sinais biológicos para proliferação.



Existem ainda tratamentos hormonais que bloqueiam a ação da glândula adrenal – localizada acima dos rins direito e esquerdo (figura 9) –, que é a segunda maior fonte de hormônios masculinos no corpo.

**FIGURA 9.** A ação do medicamento sobre a glândula adrenal bloqueia a produção de hormônios masculinos.



Os medicamentos bloqueadores da adrenal mais utilizados no passado eram o cetoconazol e os corticosteroides. Atualmente, o melhor medicamento dessa classe é a abiraterona, que bloqueia a produção de hormônios masculinos fabricados na glândula adrenal, além de diminuir os níveis de testosterona dentro do tumor. Vários estudos clínicos mostram a eficácia dessa droga em aproximadamente 40% a 70% dos pacientes que já passaram por outras terapias hormonais ou até mesmo quimioterapia. É importante mencionar que em geral essas medicações não são usadas antes dos tratamentos que diminuem a testosterona do organismo.

Por último, há outra classe de medicações hormonais que agem diretamente sobre as células tumorais, além de eliminar a testosterona do corpo: pertencem ao grupo dos chamados estrógenos sintéticos. O mais conhecido é o dietilestilbestrol. Há controvérsia em relação à dose mais adequada do dietilestilbestrol, mas, segundo os estudos, a dose de 1 mg ao dia parece oferecer a melhor relação de eficácia e tolerância e menos efeitos colaterais, como obstrução dos vasos sanguíneos das pernas, embolia pulmonar, infarto e derrame cerebral. Os estrógenos, devido à introdução de novos medicamentos, raramente são usados atualmente.

## **O bloqueio periférico pode substituir o tratamento hormonal que suprime a testosterona produzida pelos testículos?**

Os estudos mostram que o bloqueio periférico, se usado isoladamente e como tratamento inicial, não é tão eficaz quanto os tratamentos hormonais que suprimem a produção de testosterona. Isso não significa que o bloqueio deixe de ser uma alternativa para os homens que querem evitar os efeitos colaterais da baixa de testosterona no organismo. No entanto, sob o ponto de vista oncológico, o bloqueio periférico exclusivo não é o melhor tratamento contra o câncer de próstata. Mais recentemente, os bloqueadores periféricos de última geração se mostraram muito mais eficazes do que os de primeira geração.

Estudos, incluindo brasileiros, vêm avaliando se esses novos agentes podem substituir os tratamentos hormonais que suprimem a produção de testosterona. Apesar dos resultados preliminares interessantes, esses estudos ainda precisam ser confirmados por estudos maiores.

## Existem outros tratamentos hormonais eficazes quando o tumor passa a ser resistente à diminuição dos níveis de testosterona?

Sim, temos importantes novidades. Hoje em dia, felizmente, contamos com dois novos medicamentos, administrados por via oral, que atacam o tumor de próstata através dos mecanismos de interferência no receptor de andrógeno. Esses dois medicamentos (abiraterona e enzalutamida), muito bem tolerados, foram estudados em pacientes que já haviam recebido tratamento hormonal (chamado também de castração), tanto em pacientes que não haviam recebido quimioterapia quanto naqueles em que esta não surtia mais efeito. Vamos descrever os quatro estudos de medicamentos hormonais que estão ajudando a mudar o panorama do tratamento do câncer de próstata.

O primeiro estudo, chamado COU-AA-302, avaliou a abiraterona, um medicamento que impede a produção dos hormônios masculinos na glândula adrenal e diminui os níveis de testosterona dentro do tumor, em pacientes que pararam de responder ao tratamento de castração hormonal e que não haviam recebido quimioterapia. Um total de 1.088 indivíduos com doença avançada e com poucos sintomas foram divididos em dois grupos: os que receberam abiraterona e os que receberam placebo. Aqueles que receberam abiraterona apresentaram redução do risco de morte de 19%. O grupo que recebeu abiraterona apresentou também 57% mais chances de evitar que a doença evoluísse ou ameaçasse a vida, além de ter sua qualidade de vida preservada e o início da quimioterapia postergada. Dois anos após esse estudo, a enzalutamida, um novo agente hormonioterápico que impede a entrada da testosterona circulante na célula maligna prostática, foi avaliada em 1.717 pacientes que também pararam de responder ao tratamento hormonal e que não haviam recebido quimioterapia. Esse estudo, chamado PREVAIL, incluiu indivíduos com doença avançada e com poucos sintomas. Eles foram divididos em dois grupos: os que receberam a enzalutamida e os que receberam placebo. O grupo que recebeu a enzalutamida apresentou 81% mais chances de evitar que a doença evoluísse ou ameaçasse a vida, além de também ter a qualidade de vida preservada e o início da quimioterapia postergado. Um importante resultado desse estudo é que a enzalutamida foi associada à redução do risco de morte de 30%. As duas drogas também foram estudadas em pacientes nos quais haviam falhado o tratamento hormonal e a quimioterapia.

No estudo chamado COU-AA-301, que contou com 1.195 pacientes, a abiraterona foi associada a uma redução do risco de morte de 35%, além de melhora da dor e da qualidade de vida. No estudo AFFIRM, com 1.199 pacientes que também haviam recebido hormonioterapia e quimioterapia, a enzalutamida foi associada a uma redução do risco de morte de 37%, além de melhora da dor e da qualidade de vida. Resumindo, as duas drogas são eficazes nos dois cenários, além de serem medicamentos orais e com poucos efeitos colaterais.

## **Existem estratégias imunoterápicas que podem ser usadas quando o tumor passa a ser resistente à diminuição dos níveis de testosterona?**

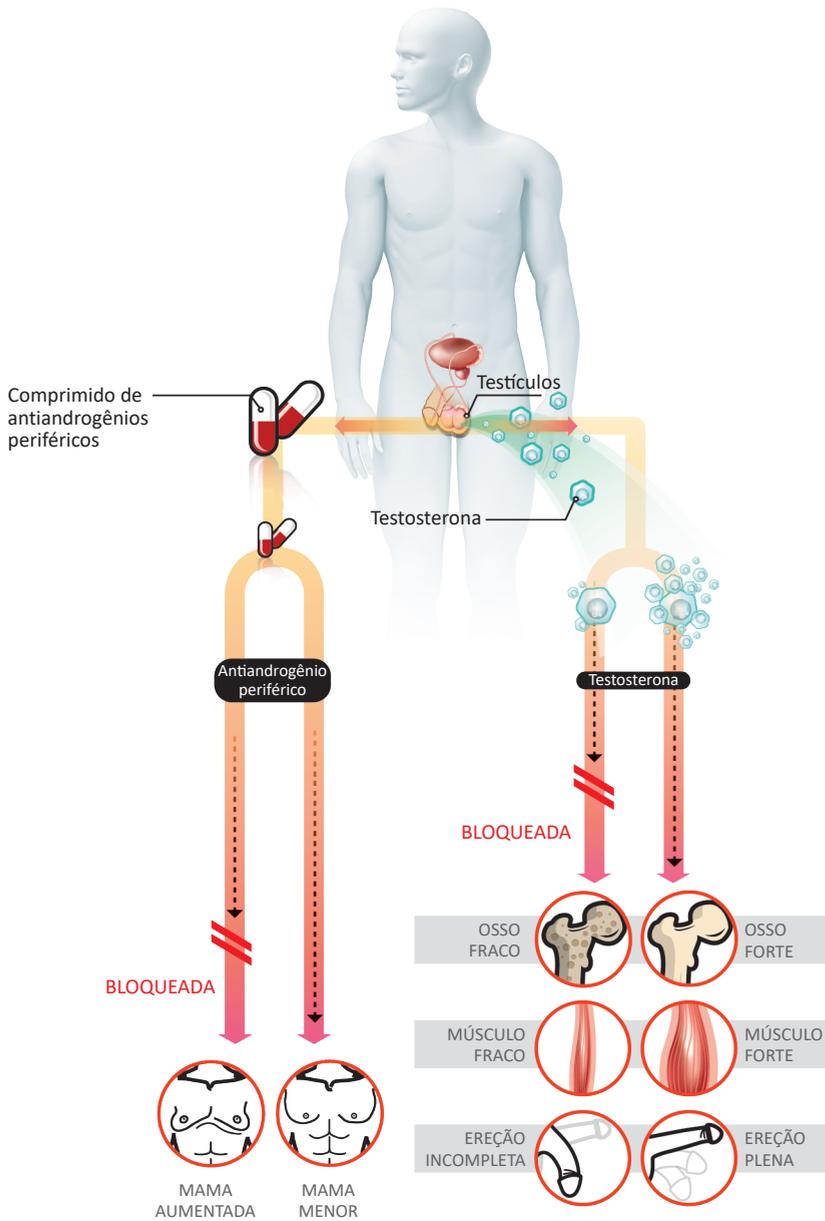
Sim. Há uma vacina, chamada Sipuleucel-T, que é produzida nos Estados Unidos com o sangue do paciente, que, por sua vez, passa por um processo de filtragem para coletar as melhores células de defesa e é colocado em uma espécie de meio de cultura com as proteínas do tumor de próstata.

Com isso, estimula-se a produção exagerada das células de defesa contra as proteínas do tumor e cria-se, portanto, uma “memória” dos nossos guardiões da imunidade. A partir daí, a vacina é aplicada no paciente por via endovenosa, podendo atuar contra o tumor. Todo o processo, desde a coleta do sangue até a aplicação da vacina, dura em média 4 dias quando o paciente está nos Estados Unidos. Em um estudo que contou com 512 pacientes que haviam recebido somente a hormonioterapia, a vacina Sipuleucel-T foi associada a um ganho de 4,1 meses de sobrevida em relação a quem não a recebeu. O tratamento foi bem tolerado, mas a desvantagem é que a vacina ainda não está disponível no Brasil e tem um custo muito elevado.

## **Quais são os efeitos colaterais mais comuns do tratamento hormonal e como preveni-los?**

Os efeitos colaterais mais comuns no tratamento hormonal são: fogachos (ondas de calor), enfraquecimento dos ossos (osteoporose ou osteopenia), redução do vigor muscular, impotência sexual, aumento do volume das mamas ou dor nos mamilos e ganho de peso (figura 10).

**FIGURA 10.** Efeitos colaterais mais comuns como consequência do bloqueio hormonal.



## Fogachos (ondas de calor)

Os fogachos são sensações de calor intenso, suores e mal-estar, mesmo quando a temperatura ambiente não é alta. Eles ocorrem, sobretudo, na face, pescoço, tórax e região das costas, podendo durar até 1 hora.

Os sintomas acometem 40% a 60% dos pacientes tratados com a hormonioterapia que suprime a testosterona do corpo. Na maioria dos pacientes, o quadro tende a se atenuar ao longo do tempo. A testosterona é em parte responsável pelo controle e pela regulação do hipotálamo, estrutura que funciona como uma espécie de termostato no organismo. Na sua ausência, a falta da “calibragem” da temperatura dilata os vasos do corpo localizados sob a pele, liberando calor. Por consequência, surgem os outros sinais, como suor e vermelhidão.

Em alguns poucos casos, os fogachos podem ser precipitados por estresse, temperaturas elevadas, consumo de álcool e ingestão de bebidas quentes ou de alimentos quentes e condimentados. Apesar da pouca gravidade, o fogacho é um dos efeitos colaterais que mais incomodam os pacientes, por sua imprevisibilidade. As ondas de calor podem acontecer em reuniões, festas e outras situações potencialmente constrangedoras. Quando são muito intensos, podem se manifestar várias vezes ao dia, chegando ao ponto de acordar alguns indivíduos à noite pela sensação de calor e suor.

Veja a seguir algumas medidas preventivas e de tratamento:

- Tome o máximo de líquido que conseguir para evitar a desidratação e a sensação de fraqueza provocada pelo calor. Dê preferência à água de coco (natural ou industrializada), aos sucos de frutas e às sopas, porque contêm sais minerais.
- Evite banhos muito quentes.
- Evite roupas muito apertadas.
- Evite bebidas quentes e álcool.
- Procure, dentro do possível, afastar-se de situações de grande estresse.
- Evite alimentos muito quentes ou muito gelados, porque podem piorar os sintomas.
- Recorra a algumas medicações naturais, como a vitamina E (duas a três vezes ao dia), que podem diminuir a sensação de fogachos.
- Outras medicações, como os antidepressivos, podem ajudar a amenizar esses sintomas. Os remédios ajudam a controlar o “comportamento” dos

vasos sanguíneos associado à sensação de calor e frio. O mais utilizado é a venlafaxina. A sertralina e a gabapentina também podem ser usadas. Os anti-hipertensivos, como a clonidina, podem ajudar alguns pacientes.

- Em última instância, o médico pode indicar outras medicações hormonais, que, além de agirem contra o tumor e o fogacho, reponham outros derivados hormonais que influenciam nos fogachos. As mais comuns dessa classe são o acetato de megestrol, a ciproterona e doses baixas de dietilestilbestrol.
- Alguns estudos indicam que a acupuntura pode ajudar as amenizar esse sintoma.

## Osteoporose

A osteoporose é um sinal de fragilidade da estrutura óssea. Nos homens, os ossos são mantidos fortes e saudáveis pelo hormônio masculino, a testosterona. O tratamento com hormônios consiste na redução da testosterona. Os ossos, portanto, sofrem pelo enfraquecimento da sua estrutura, o que se chama osteoporose (figura 10). A osteoporose aumenta o risco de fratura e fissuras ósseas. As fraturas em ossos osteoporóticos requerem longos períodos de recuperação, o que, por sua vez, podem levar a outras complicações, como coágulos nas veias da perna e nos vasos pulmonares, além de infecções. A osteopenia (fase anterior à da osteoporose) e a própria osteoporose são diagnosticadas com um exame chamado densitometria óssea.

Medidas preventivas e de tratamento:

- Faça regularmente e sob orientação médica exercícios que incluam uma parte anaeróbica, como musculação com pesos leves, e uma parte aeróbica.
- Faça pequenas refeições a cada duas ou três horas.
- Exponha-se ao sol durante pelo menos 30 a 60 minutos por dia.
- Tome leite e seus derivados.
- Consuma queijo e alimentos ricos em vitamina D.
- Caso a osteopenia ou a osteoporose já esteja instalada, o médico pode sugerir também o uso de medicações específicas, como suplementação com cálcio e vitamina D, além de remédios que melhorem a estrutura óssea. O mais utilizados são o ácido zoledrônico via endovenoso feito a cada 6 a 12 meses ou o denosumabe por via subcutânea feito a cada 6 meses.

## Perda de massa muscular

Os músculos dependem da testosterona para se manterem fortes. A diminuição dos níveis de testosterona causada pelo tratamento hormonal reduz, portanto, o vigor muscular (figura 10).

A atividade física tem um papel importante como medida preventiva e de tratamento. A prática de exercícios melhora a capacidade cardiovascular, diminui a gordura corporal em excesso e aumenta a resistência muscular, a força e a flexibilidade. Recomendam-se 30 minutos de atividades diárias, mesmo que o tempo seja fracionado ao longo do dia.

## Impotência sexual

São múltiplas as causas que interferem na potência sexual nos pacientes com câncer de próstata submetidos à hormonioterapia. Entre as principais está a diminuição dos níveis de testosterona, pois, ao eliminá-la do organismo, interrompe-se a “alimentação” do sistema de ereção sexual e das áreas cerebrais associadas ao desejo sexual. Em outras palavras, os pacientes em tratamento hormonal são afetados tanto com a perda de ereção como pela falta do desejo de manter a relação sexual (figura 10).

## Aumento do volume das mamas e dor nos mamilos

Esses sintomas são incomuns, mas podem surgir, em especial, com o uso de medicamentos bloqueadores periféricos, como bicalutamida, flutamida e nilutamida. Ao evitar que a testosterona entre nas células tumorais, esses medicamentos levam o cérebro a estimular as células do organismo a produzir testosterona, que em parte é convertida em estrógenos (hormônio subproduto da testosterona). O aumento do estrógeno circulante, por sua vez, leva ao crescimento do volume das mamas e à dor nos mamilos (figura 10). Esses sintomas podem incomodar o paciente não só pela dor em si ou desconforto, mas também por causar constrangimento social.

Algumas medidas preventivas e de tratamento:

- Não use roupas que comprimam os mamilos.
- Não use roupas com tecidos ásperos que causem atrito com os mamilos.
- Evite o contato da água quente (durante o banho inclusive) com a região mamilar.

- Se o paciente for iniciar um tratamento com dietilestilbestrol, medicação à base de estrógeno, ele deve discutir com o médico o caso de ser submetido antes de tudo a uma dose única de radioterapia profilática para as mamas. A terapia com radiação causa fibrose no tecido mamário, evitando assim as consequências da ação do estrógeno na região.
- Em situações nas quais se pretende utilizar bicalutamida, flutamida, nilutamida ou ciproterona como única forma de hormonioterapia, pode-se também lançar mão da radioterapia profilática (uso antes do início destas medicações).
- O médico pode indicar ao paciente, em situações bastante específicas, medicações que inibem o aumento das mamas. O remédio mais comum é o tamoxifeno.
- Nos casos mais extremos, que causam grande constrangimento social, pode-se recorrer à cirurgia plástica redutora de mama.

## Ganho de peso

A testosterona, entre tantas outras funções, ajuda a controlar o metabolismo de gorduras e carboidratos do corpo. Sua falta, portanto, faz o paciente ganhar peso, além de afetar os níveis de colesterol, triglicérides e glicose. Em média, os pacientes ganham 6 quilos durante a hormonioterapia. Alguns estudos sugerem que possa haver um risco aumentado de doenças cardiovasculares pelo ganho de peso associado à hormonioterapia, por exemplo, o infarto agudo do miocárdio. Todavia, esses resultados ainda não são definitivos. Aparentemente, a droga chamada degarelix é mais indicada em pacientes com histórico cardíaco.

Algumas medidas preventivas e de tratamento:

- Pratique exercícios físicos regulares.
- Nas refeições, prefira vegetais, frutas e carnes magras.
- Se possível, evite doces, comidas gordurosas (veja mais detalhes no capítulo 15, *Nutrição*).
- Visite regularmente o clínico geral ou o cardiologista para monitorar os níveis de colesterol, triglicérides e glicose no sangue.



## capítulo 10

# TUMOR DE PRÓSTATA RESISTENTE À CASTRAÇÃO NÃO METASTÁTICO

Amanda Karani

## O que é a castração?

A testosterona é o hormônio masculino fundamental na multiplicação das células da próstata. No câncer de próstata, as células malignas utilizam a testosterona como um “combustível” para crescimento e multiplicação mais intensa. Portanto, um dos pilares do tratamento do câncer de próstata consiste no bloqueio da produção de testosterona, também chamado de castração. Ao inibir a testosterona, que é produzida nos testículos, as células malignas tendem a morrer ou permanecer paralisadas. Esse tratamento pode ser realizado de duas formas: com a remoção cirúrgica dos testículos (orquiectomia) ou por meio de medicamentos que impedem a produção de testosterona pelo testículo.

## O que é um tumor resistente à castração?

Em muitos casos, o bloqueio da produção de testosterona e o tratamento para a próstata com cirurgia ou radioterapia, ou ambos, são suficientes para evitar o crescimento tumoral, reduzir o valor do PSA e, conseqüentemente, controlar a doença. Entretanto, em alguns casos esse tratamento pode perder a eficácia ao longo do tempo e, apesar da manutenção da testosterona do corpo em níveis muito baixos, o tumor pode continuar avançando. Assim, em cerca de 20% dos casos, o PSA volta a se elevar mesmo com baixos níveis de testosterona, configurando uma doença resistente à castração.

## Quais as implicações da resistência do tumor à hormonioterapia?

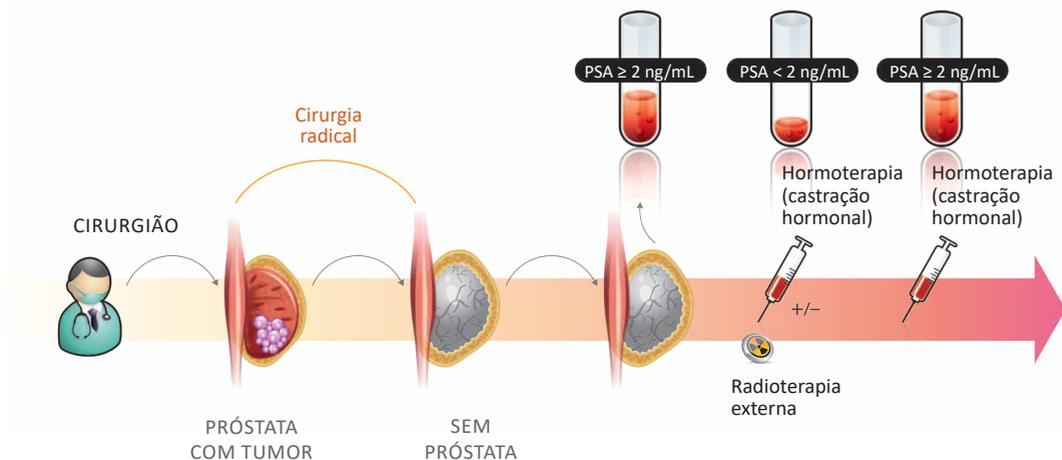
A elevação do PSA, apesar de baixos níveis de testosterona, pode ser acompanhada, em alguns casos, de recidiva da doença no local de tratamento primário ou do aparecimento da doença nos gânglios da pelve ou em órgãos à distância, por exemplo, os ossos. Portanto, é fundamental a avaliação por exames de imagem para identificar possíveis focos de recidiva de doença. No entanto, quando a avaliação por exames de imagem não encontra sítios de recidiva, definimos o quadro como não metastático pelo menos pelos exames de imagem convencionais, como tomografia computadorizada, ressonância magnética ou cintilografia óssea. Essa fase da doença é conhecida como câncer de próstata resistente à castração

não metastático (CPRCnm). Esse cenário merece atenção, já que até 45% desses pacientes podem apresentar metástases ou mesmo falecer em decorrência do câncer de próstata em um período de 2 anos.

## Como definimos o CPRCnm?

Existem critérios bem definidos para a doença resistente à castração, com valores de PSA  $\geq 2$  ng/mL, apesar de níveis baixos de testosterona ( $< 50$  ng/dL), sendo necessária confirmação posteriormente, por meio de três exames consecutivos. Nestes casos, é fundamental a avaliação por exames de imagem na tentativa de detectar locais de doença metastática. Quando os exames de imagem convencionais, como cintilografia óssea, tomografias de tórax, abdome e pelve ou ressonância magnética, não encontram alterações sugestivas de doença metastática, consideramos então a doença como câncer de próstata resistente à castração não metastático (CPRCnm), figura 1.

**FIGURA 1.** Definição de câncer de próstata resistente à castração não metastático. Elevação do PSA, apesar de níveis baixos de testosterona.



## **Existe algum exame de imagem mais fidedigno para detectar metástases nestes casos?**

Sim. Exames mais modernos, como o PET-TC com PSMA, podem ser úteis nesta situação. Esse exame consiste na administração de um marcador radioativo juntamente com a proteína PSMA, sigla em inglês para “antígeno de membrana específico da próstata”. Por utilizar uma proteína específica da próstata, esse exame consegue identificar com grande precisão focos de doença metastática do câncer de próstata. Estudos avaliaram que o PET-TC com PSMA é capaz de identificar recidiva do câncer de próstata em quase todos os pacientes nos quais os exames convencionais não encontraram a doença, em lesões compatíveis com recidiva local, assim como metástases para outros locais, por exemplo, gânglios linfáticos e ossos. De acordo com um estudo incluindo 200 pacientes, esse exame é capaz de detectar locais de doença em 98% dos casos.

## **Quão relevante é o câncer de próstata resistente à castração não metastático?**

A elevação do PSA está associada ao maior risco de surgimento de metástases ao longo dos anos e como consequência, o aparecimento de sintomas, como dor ou de complicações, como fraturas, necessidade de cirurgias ou tratamentos com radioterapia. No longo prazo, pode inclusive interferir na qualidade de vida. Além disso, a piora da doença pode estar associada a maior risco de morte pelo câncer de próstata.

## **Todos os pacientes com câncer de próstata resistente à castração não metastático apresentam doença agressiva?**

Nem sempre. O principal marcador de agressividade de doença é o tempo de duplicação do PSA, ou seja, quanto tempo leva para dobrar o valor do PSA. O tempo de duplicação tem grande importância quando é menor ou igual a 10 meses, sendo associado a maior risco de surgimento de metástases e, em última análise, a maior risco de morte. Além disso, o próprio valor do PSA tem relação com o risco de doença avançada e mais agressiva: quanto maior o valor do PSA, maior o risco de surgimento de metástases.

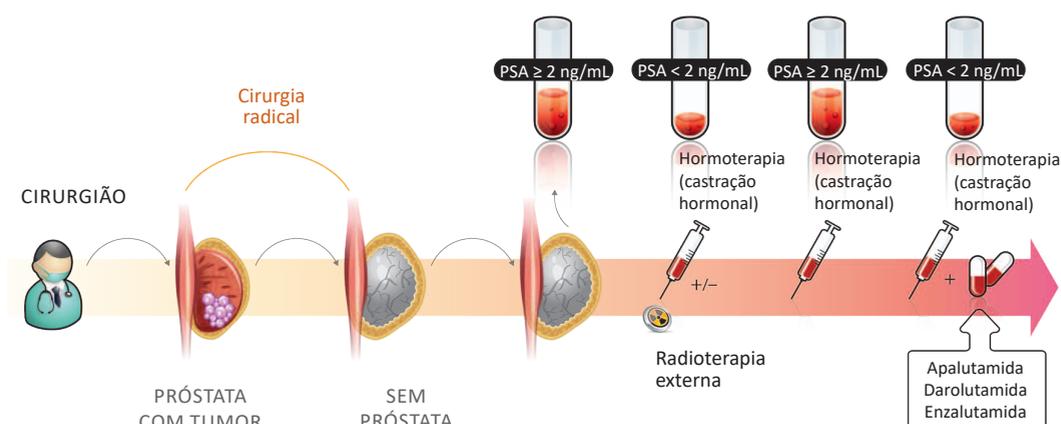
## É necessário o tratamento nestes casos?

Como geralmente estes pacientes não apresentam sintomas da doença, o quadro é desafiador, porque o tratamento em si pode causar sintomas relacionados a efeitos colaterais. No entanto, os pacientes de risco mais alto, principalmente os com menor tempo de duplicação de PSA (menor ou igual a 10 meses), em sua maioria, evoluirão para metástases clinicamente detectáveis em menos de 2 a 3 anos. Caso um tratamento medicamentoso consiga retardar o aparecimento de metástases, o paciente terá benefício significativo em retardar as complicações decorrentes da doença e aumentar sua longevidade com qualidade.

## Há alguma alternativa de tratamento quando o tumor passa a ser resistente à diminuição dos níveis de testosterona, sem evidência de metástase?

Recentemente, houve a aprovação de três medicações neste contexto: enzalutamida, apalutamida e darolutamida, todas utilizadas por via oral (figura 2).

**FIGURA 2.** Uso de bloqueadores periféricos de testosterona de nova geração em câncer de próstata resistente a castração, sem evidência de metástase.



São bloqueadores periféricos de testosterona de nova geração: essas drogas se ligam aos receptores de testosterona nas células tumorais, impedindo que a testosterona, produzida principalmente por glândulas adrenais e testículos, atue sobre a célula maligna da próstata e estimule o crescimento tumoral. Além disso, eles impedem que as mensagens para que ocorra maior crescimento, invasão, proliferação e longevidade dessas células cheguem ao núcleo das células maligna.

A enzalutamida foi avaliada pelo estudo PROSPER, publicado em 2018, em pacientes com câncer de próstata resistente à castração, sem metástases por exames de imagem tradicionais e de risco alto (tempo de duplicação de PSA menor ou igual a 10 meses), em comparação a placebo. Houve benefício significativo do uso de enzalutamida, com redução do risco de surgimento de metástases ou de morte em 71% em relação ao placebo. O estudo SPARTAN comparou a apalutamida com placebo, nas mesmas indicações do estudo PROSPER. Também houve redução do risco de metástases ou morte na ordem de 72%. A darolutamida foi igualmente avaliada no mesmo cenário, no estudo ARAMIS, com redução também no risco de metástases ou morte de 59%. Essa medicação ainda mostrou melhora da qualidade de vida em relação aos sintomas urinários e retais. Além disso, estes três agentes aumentaram a sobrevida dos pacientes neste cenário. Houve benefício em queda de PSA, tempo para surgimento de dor e tempo necessário para outro tratamento oncológico, em comparação ao placebo. Vale mencionar que essas drogas não interferiram na qualidade de vida em comparação ao placebo, mostrando-se seguras e eficazes neste contexto.

É importante salientar que a supressão da testosterona, além de uma dessas três novas drogas orais, deve ser mantida durante todo o tratamento. Até o momento, não foi realizada comparação direta entre essas medicações, sendo que a opção de tratamento deve levar em conta, entre outros fatores, o perfil de efeitos colaterais e a avaliação de interações com outros medicamentos que o paciente já utiliza.

## **Vale a pena tratar os pacientes com recidiva identificada apenas pelo PET-TC com PSMA?**

Aparentemente, o benefício também ocorre nos pacientes que não apresentam metástases em exames tradicionais (cintilografia óssea e tomografias) e que foram identificadas no PET-TC com PSMA. Estudo retrospectivo mencionado acima e publicado no final de 2019 avaliou pacientes que não apresentavam metástases em

exames de imagem convencionais e foram submetidos ao PET-TC com PSMA. Esse exame foi capaz de identificar lesões suspeitas para recidiva (tanto local quanto em outros órgãos) em 98% dos 200 indivíduos, identificando fatores de maior risco para surgimento de metástases, como linfonodos acometidos pela doença desde o diagnóstico e PSA  $\geq$  5,5 ng/mL. É interessante notar que, ao analisarmos pacientes com esses fatores de risco e que fizeram uso de apalutamida no estudo SPARTAN, o benefício em sobrevida se manteve. Assim, podemos concluir que o benefício existe mesmo nesses pacientes com recidiva identificada apenas no PET-TC com PSMA.

Além disso, vale ressaltar que o PET-TC com PSMA é um exame que nem sempre está disponível. Nestes casos, a avaliação por exames convencionais (cintilografia óssea e tomografias) e o uso de bloqueadores periféricos de testosterona de nova geração é uma alternativa adequada e eficaz.

## **Vale a pena tratar os pacientes com recidiva identificada apenas pelo PET-TC com PSMA com radioterapia para metástases além dos tratamentos medicamentosos?**

Não existe ainda nenhuma comprovação de que tratar as metástases ósseas ou ganglionares com radioterapia tenha algum claro benefício em aumentar a longevidade dos pacientes com boa qualidade de vida. Vários estudos estão em andamento para esclarecer essa questão.



## capítulo 11

# A QUIMIOTERAPIA E AS MEDICAÇÕES DIRECIONADAS PARA OS OSSOS

Fernando Cotait Maluf

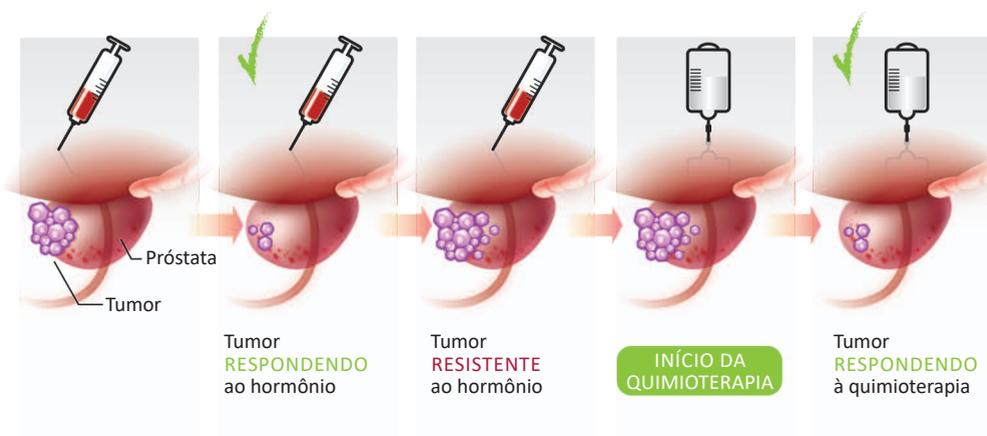
## O que é quimioterapia?

São medicamentos que têm a capacidade de atacar as células malignas. Eles agem na estrutura das células, matando-as ou impedindo o seu crescimento.

## Quando a quimioterapia é indicada?

Lembre-se de que o câncer de próstata tem como “alimento” principal a testosterona. Os tratamentos iniciais (a terapia hormonal) procuram cortar essa fonte de energia da doença (a testosterona produzida nos testículos), matando ou paralisando as células tumorais. Esse efeito é eficaz em aproximadamente 90% das vezes. Após alguns anos, porém, as células do tumor aprendem a crescer, alimentando-se de outras fontes de energia. Nesse estágio, chamamos as células malignas de resistentes ao androgênio ou independentes de androgênio, ou seja, não respondem mais aos níveis baixos de testosterona. A partir de então, procura-se usar outros tratamentos hormonais que atacam as células por diferentes mecanismos ou tenta-se utilizar a quimioterapia (figura 1).

**FIGURA 1.** Indicação da quimioterapia quando o tumor se torna resistente ao tratamento hormonal (redução dos níveis de testosterona).



Em geral, quando a doença se torna resistente ao tratamento hormonal, uma das opções a considerar é a quimioterapia. Contudo, a decisão de usar um medicamento hormonal ou quimioterápico depende de uma série de fatores que devem ser discutidos entre o paciente e o médico (tabela 1).

**TABELA 1.** Fatores importantes na decisão de iniciar tratamento quimioterápico após a falha do primeiro tratamento hormonal.

	INICIAR quimioterapia	INICIAR outros tratamentos (não quimioterápicos)
Recebeu tratamento que diminui a testosterona e o tratamento hormonal parou de funcionar	Sim	Não
Recebeu outras terapias hormonais além do tratamento hormonal inicial	Sim	Não
Sintomas ósseos	Com dor moderada ou intensa	Sem dor ou com pouca dor
Apetite	Ruim	Bom
Peso	Diminuindo	Mantendo
Volume do câncer nos ossos	Com muitas metástases	Com poucas metástases
PSA duplicando	Rapidamente (em menos de 3 meses)	Lentamente (em mais de 3 meses)

## Existem situações em que a quimioterapia é indicada em conjunto com o primeiro tratamento hormonal?

Sim. Em algumas situações, a quimioterapia deve ser iniciada ao mesmo tempo que o tratamento hormonal, tendo este, o objetivo de diminuir os níveis de testosterona. No entanto, essa informação só veio à tona em junho de 2014, por meio de um estudo chamado CHARTED, que comparou, em 790 pacientes com metástases, o tratamento exclusivo com hormonioterapia *versus* a hormonioterapia associada à quimioterapia com a droga docetaxel, administrada a cada 3 semanas por seis vezes, num total de 18 semanas. Nesse importante estudo, os pacientes tratados com hormonioterapia e quimioterapia apresentaram resultados superiores em termos de sobrevida em relação àqueles tratados com hormonioterapia exclusiva. O benefício da associação desses dois tratamentos, ao redor de 17 meses, foi mais pronunciado nos pacientes com várias metástases nos ossos ou metástases acometendo fígado ou pulmões.

O segundo estudo, chamado STAMPEDE, que incluiu 2.962 pacientes, observou achados semelhantes, comprovando o benefício de docetaxel em conjunto com a terapia de supressão dos níveis de testosterona produzida no testículo em relação

à terapia de supressão dos níveis de testosterona produzida no testículo usada isoladamente. Assim, com base nesses dados recentes, o início da quimioterapia com docetaxel em conjunto com o tratamento hormonal tornou-se a conduta-padrão para os indivíduos com doença avançada e de características mais preocupantes. Por outro lado, para os pacientes mais frágeis, com outras doenças graves, como alteração da função cardíaca, infarto agudo do miocárdio, diabetes descompensado, insuficiência renal, entre outras, ou naqueles cuja doença não se mostra tão agressiva, a hormonioterapia sem a quimioterapia é o tratamento de escolha.

## **Qual é o quimioterápico mais utilizado no tratamento do câncer de próstata?**

O medicamento quimioterápico mais usado é o docetaxel. Ele é administrado por via endovenosa, a cada 2 ou 3 semanas. O objetivo dessa quimioterapia é reduzir o tumor, controlar a doença para atenuar os sintomas (em particular a dor óssea), melhorar a qualidade de vida e, conseqüentemente, aumentar a longevidade dos pacientes.

## **O que fazer quando o primeiro tratamento quimioterápico deixa de funcionar?**

Até pouco tempo atrás, não havia boas opções quando o tumor se tornava resistente ao docetaxel. Felizmente, hoje há opções disponíveis para os pacientes com tumores resistentes ao primeiro tratamento de quimioterapia. Uma delas é uma nova linha hormonal por via oral. As medicações abiraterona e enzalutamida fazem parte desse grupo. Há ainda novos medicamentos quimioterápicos, como o cabazitaxel e o rádio-223. O rádio-223 é uma medicação administrada por via endovenosa que gruda no osso dos pacientes e libera uma forma especial de radiação, chamada alfa, que mata as células do tumor. Mais recentemente, foi desenvolvido um novo medicamento, chamado lutécio-PSMA, um composto radioativo que emite doses de radiação (lutécio) que são letais para as células malignas prostáticas que expressam na sua superfície uma proteína de membrana chamada PSMA (*prostate specific membrane antigen*).

## Existe a possibilidade de um novo tratamento quimioterápico ser eficaz quando o primeiro tratamento com quimioterapia deixou de funcionar?

Sim. Existe atualmente um novo medicamento, chamado cabazitaxel, que evita de modo mais eficaz que as células do tumor entrem em mitose (o processo de divisão celular), inibindo a proliferação do tumor. O cabazitaxel é administrado por via endovenosa, a cada 3 semanas. Um estudo chamado TROPIC avaliou o cabazitaxel em 755 pacientes que pararam de responder tanto ao tratamento hormonal quanto ao quimioterápico docetaxel. Eles foram divididos em dois grupos: os que receberam cabazitaxel e os que receberam um quimioterápico mais antigo, chamado mitoxantrona. O braço que recebeu cabazitaxel apresentou 26% mais chances de evitar que a doença evoluísse ou ameaçasse a vida. Além disso, cabazitaxel foi associado a redução do risco de morte de 30% em relação à mitoxantrona. Os efeitos colaterais descritos a seguir são muito parecidos com os vistos com outros quimioterápicos. Inicialmente, cabazitaxel foi avaliado e aprovado em doses elevadas, porém um estudo posterior demonstrou que doses 20% menores do que as doses originalmente descritas eram bastantes adequadas em termos de eficácia, além de mais bem toleradas e com menos efeitos colaterais.

## Quais são os efeitos colaterais mais comuns da quimioterapia contra o câncer de próstata e como preveni-los?

### Náuseas e vômitos

A maioria dos quimioterápicos pode causar náuseas e vômitos. Em geral, os sintomas surgem poucos dias depois da administração de cada ciclo. Há medicamentos bastante eficazes para tratar esses sintomas, e eles podem ser receitados preventivamente para evitar que os sintomas ocorram. Felizmente, o quimioterápico mais usado, o docetaxel, causa esses dois efeitos colaterais com pouca frequência. Do mesmo modo, o cabazitaxel, que é eficaz nos pacientes que já receberam o primeiro tratamento quimioterápico, também causa náusea e vômito severos apenas raramente. As medidas úteis em caso de náuseas e vômitos estão detalhadas no capítulo 15, *Nutrição*.

## Diarreia

De acordo com a intensidade, as diarreias podem ser divididas em cinco estágios, conforme o quadro a seguir.

<b>Estágio 0</b>	Aumento da frequência das evacuações, sem o quadro de diarreia.
<b>Estágio 1</b>	Menos de quatro evacuações diarreicas durante 24 horas.
<b>Estágio 2</b>	De quatro a seis evacuações diarreicas durante 24 horas.
<b>Estágio 3</b>	Sete ou mais evacuações durante 24 horas ou incontinência fecal ou ainda necessidade de aplicar soro na veia para corrigir a desidratação.
<b>Estágio 4</b>	Forma grave com queda de pressão e necessidade de internação em unidade de terapia intensiva.

Tanto o docetaxel quanto o cabazitaxel podem causar diarreia, e o tratamento é baseado na sua intensidade e consequência ao organismo. As medidas úteis em caso de diarreia estão detalhadas no capítulo 15, *Nutrição*. Se o paciente sentir tonturas ou dores abdominais fortes, e a diarreia for persistente ou intensa, deverá entrar em contato com o serviço no qual está sendo tratado.

## Infecções

Pacientes com câncer de próstata correm risco mais alto de contrair infecções por bactérias, fungos ou vírus, tanto em tratamentos com docetaxel quanto com cabazitaxel, pelos seguintes motivos:

- A quimioterapia no combate ao câncer de próstata age sobre as células da medula óssea, entre elas, os glóbulos brancos, responsáveis pela defesa imunológica.
- O sistema imunológico está permanentemente em combate contra as células malignas. Por isso, torna-se menos apto a defender o organismo contra as infecções.
- Falta de sono, dieta inadequada, estresse, fadiga, efeitos colaterais do tratamento e a própria evolução do câncer enfraquecem o sistema imunológico.

## Medidas preventivas

Em caso de suspeita de depressão imunológica associada ou não ao tratamento, tome as medidas descritas a seguir:

- Lave as mãos com água e sabão, especialmente antes de manipular alimentos, depois de usar o banheiro e ao chegar em casa. Peça a seus familiares que façam a mesma coisa. Lavar as mãos é a medida preventiva mais importante. A maioria das infecções é transmitida pelas mãos.
- Tome banho todos os dias e aplique um creme hidratante para evitar que a pele fique muito seca.
- Evite aglomerações.
- Não compartilhe talheres, copos, pratos ou escovas de dente, nem com outras pessoas da família.
- Não manipule lixo ou dejetos de animais domésticos.
- Fique longe de pessoas gripadas ou resfriadas e evite visitar pessoas internadas em hospitais.
- Tome bastante líquido, adote uma dieta saudável e procure dormir o número de horas de que seu corpo necessita.
- Não coma frutas e verduras cruas, nem manipule carne crua.
- Com a ajuda de um espelho, procure visualizar a região genital e anal para identificar possíveis alterações.
- Tome cuidado para não fazer cortes na pele. Não esprema espinhas nem cravos em nenhum lugar do corpo.
- Calce sapatos confortáveis, só escove os dentes com escovas macias e use luvas para proteger as mãos durante os trabalhos domésticos que podem causar cortes e escoriações.

Há diversos tipos de antitérmicos para controle da febre, bem como de medicações eficazes no aumento dos glóbulos brancos aplicadas por via subcutânea com o objetivo de combater infecções. Antes de recorrer a um deles, o paciente deve avisar o médico. Em pacientes nos quais o médico suspeita de uma chance maior de contrair uma infecção, usa-se antibiótico preventivo nos dias em que o organismo fica mais suscetível.

## Perda de apetite

São múltiplas as causas que interferem no apetite do paciente com câncer: alterações do metabolismo, náuseas, vômitos, boca seca, dificuldade para engolir, efeitos colaterais da quimioterapia, uso de sedativos e muitos outros. Uma curiosidade: em alguns casos, por algum mecanismo desconhecido, ocorre o oposto: aumento de apetite e ganho de peso. As medidas úteis em caso de perda de apetite estão detalhadas no capítulo 15, *Nutrição*.

## Fadiga

A fadiga associada ao câncer se caracteriza pela sensação persistente de cansaço e exaustão, mesmo quando o esforço físico é mínimo, como durante o banho, ao andar do quarto até a sala ou subir dois ou três degraus. Pode-se dizer que a fadiga é o efeito colateral mais comum dos tratamentos contra o câncer de próstata e é um sintoma que também pode estar associado à doença em si.

**Atenção:** Fadiga não é sinônimo de piora da doença nem de falha do tratamento. Muitas vezes está relacionada a complicações que podem ser controladas: anemia, depressão, insônia ou dor.

As seguintes medidas podem ser úteis para combatê-la:

- Procure andar 15 a 30 minutos por dia.
- Reduza suas atividades domésticas ou no trabalho.
- Escolha o período do dia em que está mais disposto para realizar as tarefas que não podem ser adiadas.
- Tente dormir 8 horas e fazer pequenos cochilos no meio do dia.
- Não tome café nem refrigerantes que contenham cafeína a partir da hora do almoço.
- Evite ingerir bebidas alcoólicas e refeições pesadas pelo menos 2 horas antes de ir para a cama.
- Não veja TV na cama. Procure ler ou ouvir música sob a luz de um abajur antes de deitar.

## Lesões na mucosa da boca (mucosites)

Mucosites são inflamações da mucosa da boca, que podem provocar ulcerações, desconforto e dor forte. A melhor maneira de lidar com as mucosites é preveni-las ou pelo menos tratá-las assim que aparecem. As medidas úteis em caso de mucosite estão detalhadas no capítulo 15, *Nutrição*.

## Queda de cabelo (alopecia)

A quimioterapia contra o câncer de próstata causa queda de cabelo porque lesa as células dos folículos responsáveis pelo crescimento do pelos.

A queda de cabelo costuma surgir 2 ou 3 semanas depois de iniciado o tratamento e tende a progredir com a repetição dos ciclos. O cabelo recomeça a crescer 1 a 2 meses depois de encerrado o tratamento. Em 6 meses a 1 ano, deverá voltar ao normal.

Veja, a seguir, algumas dicas para lidar com a queda de cabelo:

- Corte o cabelo bem curto antes de iniciar o tratamento. Assim, você evitará mudanças mais radicais na aparência quando os cabelos caírem e recuperará mais rapidamente a imagem anterior quando eles crescerem.
- Use escovas mais delicadas e xampus menos agressivos, como aqueles indicados para crianças.
- Evite aplicar produtos químicos que possam agredir o couro cabeludo.
- Não use secador muito quente.
- Use protetor solar, chapéus, bonés e lenços para proteger o couro cabeludo.
- Se for raspar a cabeça, faça-o com barbeador elétrico, jamais com lâmina de barbear.

Mais recentemente, alguns centros dispõem de tocas que são colocadas no momento da administração do quimioterápico e que têm por função esfriar o couro cabeludo, reduzindo o calibre dos vasos sanguíneos e diminuindo a quantidade do quimioterápico que chega a essa região, o que evita total ou parcialmente a alopecia.

## Anemia

Quando o número de glóbulos vermelhos diminui muito, os tecidos não recebem oxigênio suficiente para exercer suas funções. Os glóbulos vermelhos são produzidos na medula óssea, sob o comando de um hormônio liberado pelos rins (eritropoietina). A evolução do câncer e o tratamento em si podem causar anemia através de vários mecanismos:

- Ação tóxica da quimioterapia sobre as células da medula óssea.
- Quando as células malignas invadem a medula óssea.
- Subnutrição, que leva às deficiências de vitamina B12, ferro e ácido fólico.
- Sangramentos.

Os sintomas da queda drástica de glóbulos vermelhos são os seguintes:

- Cansaço extremo, fadiga e fraqueza muscular.
- Taquicardia e falta de ar aos esforços.
- Palidez, tonturas, sensação de desmaio e dificuldade de concentração.
- Dor de cabeça e sensação de “cabeça oca”.
- Dificuldade para aquecer o corpo.
- Insônia.

A suspeita do diagnóstico é feita pela evidência de palidez da pele e das mucosas. A confirmação vem através do exame hemograma. A anemia pode ser tratada com transfusões de glóbulos vermelhos ou com a administração continuada do hormônio eritropoietina. Se a causa for deficiência de vitamina B12, ferro ou ácido fólico, é indicada a reposição desses micronutrientes. Nesses casos, recomenda-se a inclusão de alimentos ricos em ferro (carne vermelha, feijão, frutas, brócolis, pães e cereais enriquecidos) e ácido fólico (aspargo, brócolis, espinafre, cereais e pães enriquecidos).

## **Existem medicações direcionadas para os ossos que diminuam os sintomas ou as complicações ósseas causadas pelo câncer de próstata?**

Sim. Duas medicações, uma chamada ácido zoledrônico (via endovenosa) e uma chamada denosumabe (via subcutânea), ambas de uso mensal, são úteis em diminuir as chances de complicações ósseas, como fraturas e compressões de estruturas nervosas, causadas pelo câncer de próstata quando ele se torna resistente à terapia hormonal que suprime os níveis de testosterona (doença resistente à castração). Além disso, as duas conseguiram postergar essas complicações ósseas. Elas agem como fortificantes dos ossos. Como nenhuma dessas medicações tem ação marcante contra o câncer, elas devem ser usadas em conjunto com outros tratamentos antitumorais (medicamentos hormonais e quimioterapia). Vale lembrar que nenhuma dessas medicações tem benefício em pacientes que vão iniciar o primeiro tratamento hormonal que suprime os níveis de testosterona (doença ainda sensível à castração).

## **Existem medicações direcionadas para os ossos que aumentem a sobrevida dos pacientes com câncer de próstata avançado que deixaram de responder aos tratamentos hormonais?**

Sim, felizmente. Um medicamento chamado rádio-223 é um composto radioativo que emite doses de radiação que são letais para as células malignas prostáticas que ficam alojadas no osso. O rádio-223 é usado mensalmente por via endovenosa ao longo de 6 meses. Essa medicação, em fase de aprovação no Brasil e já aprovada na Europa e nos Estados Unidos, foi avaliada em um estudo incluindo 921 pacientes com doença avançada e comprometimento exclusivo ósseo.

Os indivíduos que receberam o rádio-223 apresentaram uma redução do risco de morte de 30% em relação aos que receberam placebo. Além disso, esses pacientes tiveram menos complicações ósseas e melhor qualidade de vida. Outro ponto positivo desse medicamento foi a baixa incidência de efeitos colaterais.



## capítulo 12

# NOVOS AGENTES CONTRA O CÂNCER DE PRÓSTATA

Fernando Cotait Maluf

## O que é terapia alvo-dirigida?

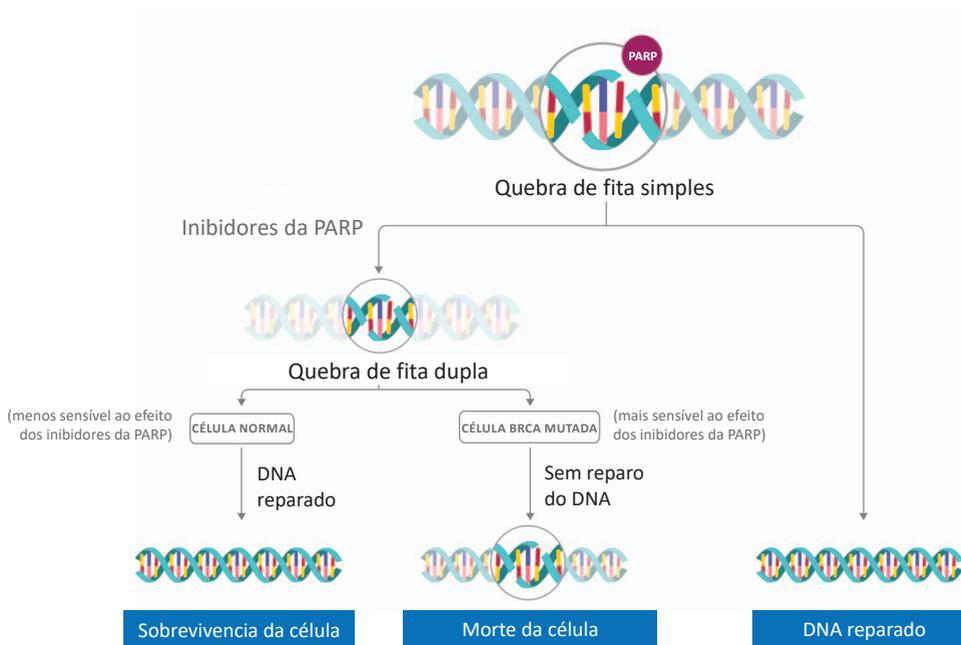
São medicamentos que têm a capacidade de atacar as células malignas por meio do bloqueio específico de genes ou de suas proteínas que são responsáveis pelo crescimento, proliferação, invasão, metástases e manutenção da integridade das células malignas prostáticas. Eles funcionam somente em quem tem alterações específicas detectadas pelos exames mais detalhados da patologia, como a imunohistoquímica e a análise molecular, ambos feitos diretamente no tumor. Em alguns casos, a análise da saliva do paciente para pesquisar se existe genes defeituosos desde o nascimento pode também ajudar na decisão sobre o uso de alguns tratamentos alvo-dirigidos.

## Quais são as alterações moleculares mais comuns e que podem direcionar a terapia alvo e a imunoterapia?

As duas alterações que podem ser detectadas pelos exames que analisam de modo mais profundo a célula maligna prostática, em nível molecular, são a ausência de genes que “consertam” o DNA do tumor quando atacado e a presença de instabilidade de microssatélite. A primeira alteração acontece em 15% a 20% dos pacientes com doença avançada, e a segunda em somente 2% a 4%.

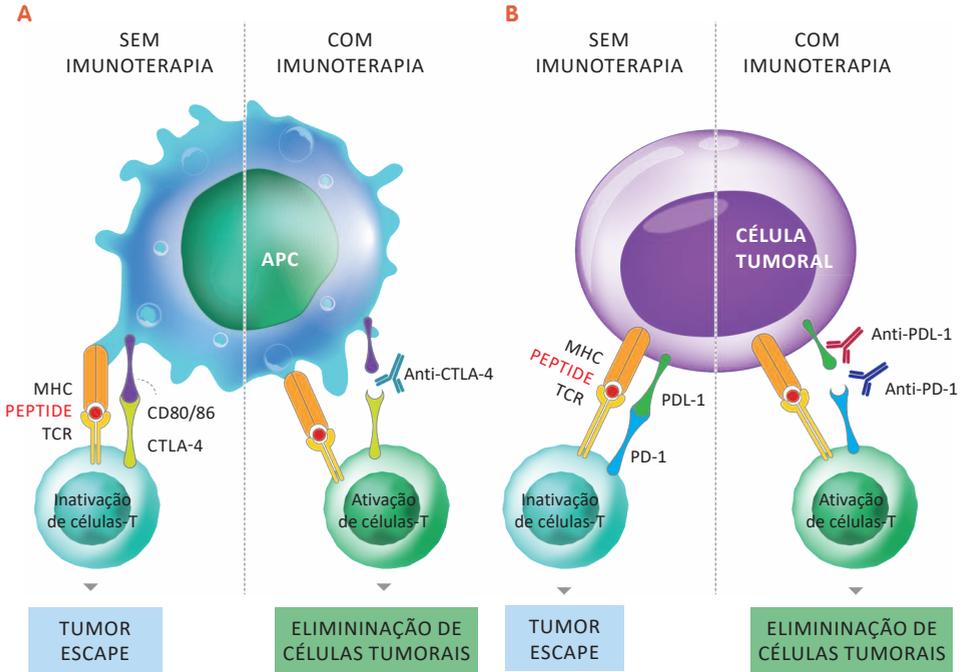
Os chamados genes de reparo são fundamentais para evitar que o DNA, nossa carga genética, sofra alterações graves, levando à morte da célula diante de agressões por agentes químicos e por radiação. Quando algum desses genes é defeituoso, o tumor perde a capacidade de “consertar” seu DNA quando atacado por um medicamento, radioterapia ou qualquer outro insulto. Sem que o DNA possa ser reparado, a célula tumoral morre. Os genes de reparo que mais comumente podem estar defeituosos nos pacientes com câncer de próstata são os genes BRCA1, BRCA2 e ATM. Entretanto, outros genes também podem estar com defeito: BRIP1, BARD1, CDK12, CHEK1, CHEK2, FANCL, PALB2, PPP2R2A, RAD51B, RAD51C, RAD51D e RAD54L. Quando o paciente apresenta as alterações dos genes de reparo, seja nos genes do corpo todo, seja no tumor, ou em ambos, abre-se espaço para medicamentos que têm como objetivo tirar proveito disso e danificar ainda mais o DNA tumoral, levando as células malignas à morte. Esses medicamentos chamam-se inibidores da PARP, e o que eles fazem é inibir uma enzima cuja função é consertar o DNA quando este é danificado. Portanto, essa inibição impede o reparo do DNA, levando à morte da célula maligna. O inibidor da PARP mais usado chama-se olaparibe, porém outros, como niraparibe e rucaparibe, são também usados. Todos os inibidores da PARP são de administração oral (figura 1).

**FIGURA 1.** Mecanismo de ação dos inibidores da PARP. A PARP é a enzima que repara o dano da fita simples do DNA. Quando há quebra da fita dupla do DNA, na presença da mutação do BRCA, este não é reparado e a célula morre.



A instabilidade de microssatélite caracteriza-se pelo acúmulo de mutações em sequências repetitivas de DNA que compõem algumas regiões do genoma humano. Ela acontece também pela perda ou pela diminuição da eficiência dos mecanismos celulares de reparo do material genético tumoral. Além disso, quando existe instabilidade de microssatélite, o tumor deixa proteínas (antígenos) à amostra, o que serve como uma isca para que os linfócitos do sistema imune ataquem o tumor de forma muito mais eficaz e específica. Quando o paciente apresenta as alterações que levam à instabilidade de microssatélite, cria-se um ambiente bastante propício para que os novos imunoterápicos funcionem do melhor modo possível. Os imunoterápicos, chamados inibidores de *checkpoint*, agem bloqueando proteínas que o tumor expressa em sua superfície e cuja função é bloquear a ação dos linfócitos T (nossas células de defesa). Ao bloquear as proteínas tumorais, através dos inibidores do PD-1/PDL-1 e do CTLA-4, os linfócitos T passam a atacar o tumor de forma eficaz e contundente, podendo levar a excelentes respostas (figura 2).

**FIGURA 2.** Mecanismo de ação dos inibidores do CTLA-4 e do PD-1/PDL-1.



A presença da alteração de genes de reparo pode ser analisada através de testes de sequenciamento genético no próprio tumor (avaliação somática) ou de células não cancerosas como as células da mucosa da boca que saem na saliva (avaliação germinativa). Quando os genes estão alterados no tumor (alteração somática), pode significar que é uma alteração exclusiva do tumor ou pode ter se originado em alteração germinativa, isto é, o paciente “nasceu” com esse gene defeituoso. Quando alterado nas células da mucosa da saliva (alteração germinativa), significa que todas as células do organismo (pele, pulmão, fígado etc.) têm essa alteração, incluindo o próprio tumor. O ideal é realizar sequenciamento genético simultâneo do próprio tumor (avaliação somática) e das células da mucosa na saliva (avaliação germinativa). Em homens com alteração germinativa, deve-se fazer o aconselhamento genético, pois existe um risco maior de outros tumores (mama, pâncreas, vias urinárias), bem como nos parentes de primeiro grau (irmãos, filhos), pois eles podem também carregar o gene defeituoso. Já a instabilidade de microsatélite é avaliada através de testes de imuno-histoquímica ou moleculares pelo patologista no próprio material do tumor.

## Quando a terapia alvo-dirigida é indicada?

O tratamento com o medicamento olaparibe, um inibidor da PARP, está indicado em pacientes com alterações dos genes de reparo em quem falharam terapia de supressão dos níveis de testosterona produzida no testículo, outros tratamentos hormonais de última geração e quimioterapia. Essa medicação foi aprovada pelos resultados do estudo PROFOUND, que avaliou o olaparibe em conjunto com a terapia de supressão dos níveis de testosterona produzida no testículo em comparação com um de dois novos hormônios, enzalutamida ou abiraterona, em conjunto com a terapia de supressão dos níveis de testosterona produzida no testículo. Os pacientes já tinham doença avançada e já haviam recebido vários medicamentos anteriormente. Nesse estudo, 245 indivíduos com doença avançada e que apresentavam uma das três alterações de genes de reparo (BRCA1, BRCA2 ou ATM) foram divididos entre receber olaparibe ou um dos novos hormônios (enzalutamida ou abiraterona). Aqueles que receberam olaparibe apresentaram redução do risco de progressão ou morte de 66%. O grupo que recebeu olaparibe demorou mais tempo para apresentar complicações ósseas, dores ou outros sintomas. Em publicação mais recente desse estudo, houve ganho na sobrevida global dos pacientes que receberam olaparibe, com redução do risco de morte de 31%.

## Quando a imunoterapia é indicada?

O tratamento imunoterápico com os inibidores do PD-1/PDL-1 (pembrolizumabe, nivolumabe) e do CTLA-4 (ipilimumabe) estão indicados em pacientes com instabilidade de microsatélite (avaliado através de testes de imuno-histoquímica ou moleculares pelo patologista no material do tumor) em quem falharam terapia de supressão dos níveis de testosterona produzida no testículo, outros tratamentos hormonais de última geração e quimioterapia. Essas novas formas de imunoterapia podem induzir a respostas importantes e duradouras, porém o número de pacientes que apresentam alterações no tumor que favorecem uma boa resposta é pequeno ainda. Todos os imunoterápicos de última geração são endovenosos.

## Quais são os efeitos colaterais mais comuns da terapia alvo-dirigida com os inibidores da PARP contra o câncer de próstata e como preveni-los?

### Náuseas e vômitos

Na maioria, os inibidores da PARP podem causar náuseas e vômitos. Em geral, os sintomas surgem poucos dias depois da administração de cada ciclo. Há medicamentos bastante eficazes para tratar esses sintomas, e eles podem ser receitados preventivamente para evitar que os sintomas ocorram. Felizmente, a náusea, em geral, é transitória e de grau leve na maioria dos indivíduos. Somente em raros casos a náusea e o vômito são severos. As medidas úteis em caso de náuseas e vômitos estão detalhadas no capítulo 15, *Nutrição*.

### Perda de apetite

São múltiplas as causas que interferem no apetite do paciente com câncer: alterações do metabolismo, náuseas, vômitos, boca seca, dificuldade para engolir, efeitos colaterais da quimioterapia, uso de sedativos e muitos outros. Uma curiosidade: em alguns pacientes, por algum mecanismo desconhecido, ocorre o oposto: aumento de apetite e ganho de peso. As medidas úteis em caso de perda de apetite estão detalhadas no capítulo 15, *Nutrição*.

### Fadiga

A fadiga associada ao câncer se caracteriza pela sensação persistente de cansaço e exaustão, mesmo quando o esforço físico é mínimo, como durante o banho, ao andar do quarto até a sala ou subir dois ou três degraus. Pode-se dizer que a fadiga é o efeito colateral mais comum dos tratamentos contra o câncer de próstata e é um sintoma que também pode estar associado à doença em si.

**Atenção:** Fadiga não é sinônimo de piora da doença nem de falha do tratamento. Muitas vezes está relacionada a complicações que podem ser controladas: anemia, depressão, insônia ou dor.

As seguintes medidas podem ser úteis para combatê-la:

- Procure andar 15 a 30 minutos por dia.
- Reduza suas atividades domésticas ou no trabalho.
- Escolha o período do dia em que está mais disposto para realizar as tarefas que não podem ser adiadas.
- Tente dormir 8 horas e fazer pequenos cochilos no meio do dia.
- Não tome café nem refrigerantes que contenham cafeína a partir da hora do almoço.
- Evite ingerir bebidas alcoólicas e refeições pesadas pelo menos 2 horas antes de ir para a cama.
- Não veja TV na cama. Procure ler ou ouvir música sob a luz de um abajur antes de deitar.

## Anemia

Quando o número de glóbulos vermelhos diminui muito, os tecidos não recebem oxigênio suficiente para exercer suas funções. Os glóbulos vermelhos são produzidos na medula óssea, sob o comando de um hormônio liberado pelos rins (eritropoietina). A evolução do câncer e o tratamento em si podem causar anemia através de vários mecanismos:

- Ação tóxica da quimioterapia sobre as células da medula óssea.
- Quando as células malignas invadem a medula óssea.
- Subnutrição, que leva às deficiências de vitamina B12, ferro e ácido fólico.
- Sangramentos.

Os sintomas da queda drástica de glóbulos vermelhos são os seguintes:

- Cansaço extremo, fadiga e fraqueza muscular.
- Taquicardia e falta de ar ao fazer esforço.
- Palidez, tonturas, sensação de desmaio e dificuldade de concentração.
- Dor de cabeça e sensação de “cabeça oca”.
- Dificuldade para aquecer o corpo.
- Insônia.

A suspeita do diagnóstico é feita pela evidência de palidez da pele e das mucosas. A confirmação vem através do exame hemograma. A anemia pode ser tratada com transfusões de glóbulos vermelhos ou com a administração continuada do hormônio eritropoietina. Se a causa for deficiência de vitamina B12, ferro ou ácido fólico, é indicada a reposição desses micronutrientes. Nesses casos, recomenda-se a inclusão de alimentos ricos em ferro (carne vermelha, feijão, frutas, brócolis, pães e cereais enriquecidos) e ácido fólico (aspargo, brócolis, espinafre, cereais e pães enriquecidos).

## **Quais são os efeitos colaterais mais comuns da imunoterapia contra o câncer de próstata e como preveni-los?**

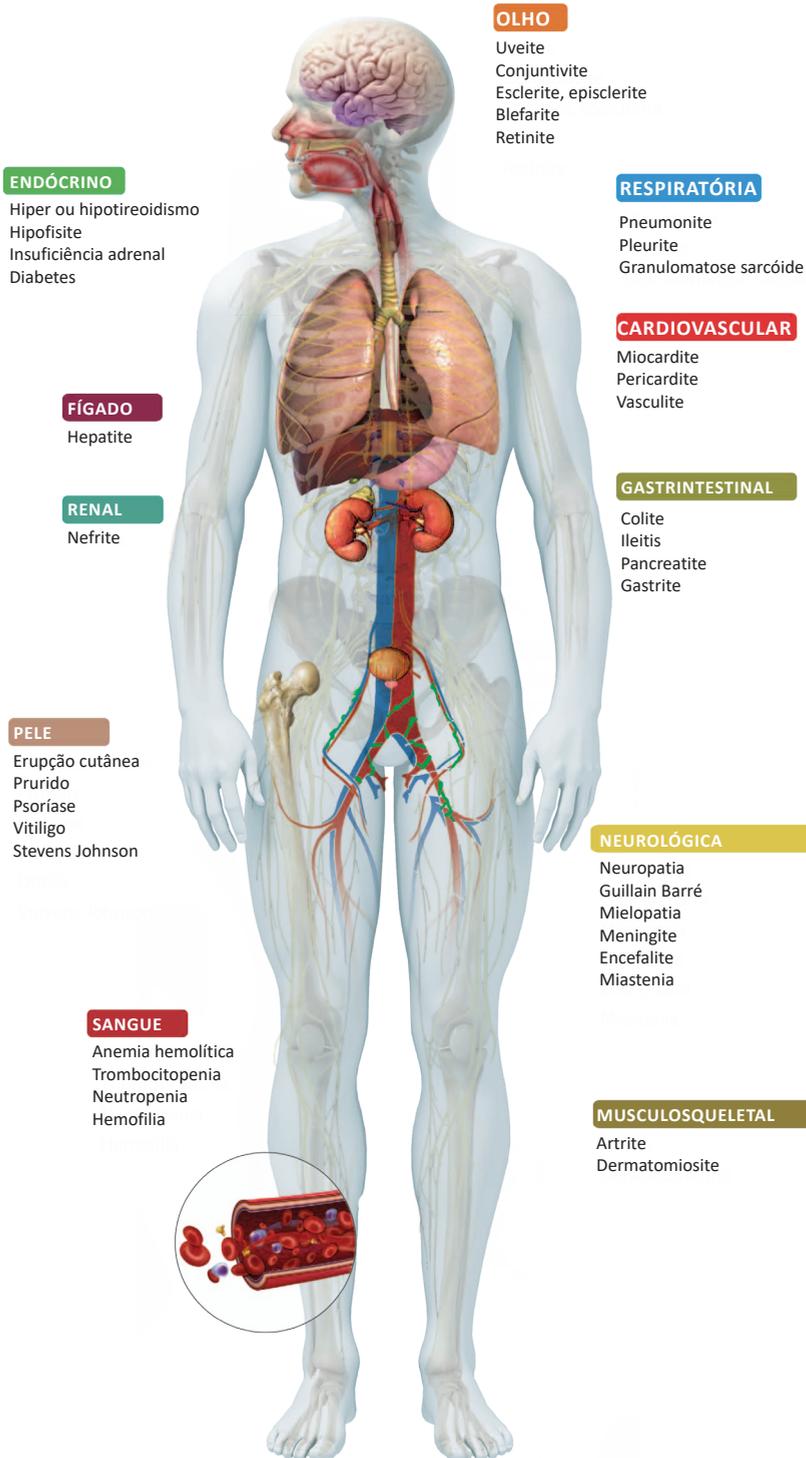
A imunoterapia pode, em aproximadamente 10% dos pacientes, causar efeitos colaterais causados pelo ataque dos linfócitos T às células do próprio organismo. Na maioria dos casos, os efeitos colaterais são leves e transitórios, e raramente podem ser mais graves ou atingir vários órgãos. A figura 3 mostra os órgãos que podem ser afetados pelas novas formas de imunoterapia.

A melhor forma de prevenir os efeitos que chamamos de imunomediados, que nada mais são do que o efeito de nossos linfócitos atacando o próprio organismo, como nas doenças autoimunes, é através da monitorização dos sintomas e, nos casos mais severos, da introdução de corticoides ou até de medicações mais modernas, como o infliximabe.

## **Existem medicações direcionadas contra o tumor que liberem doses letais de radiação dentro das células tumorais?**

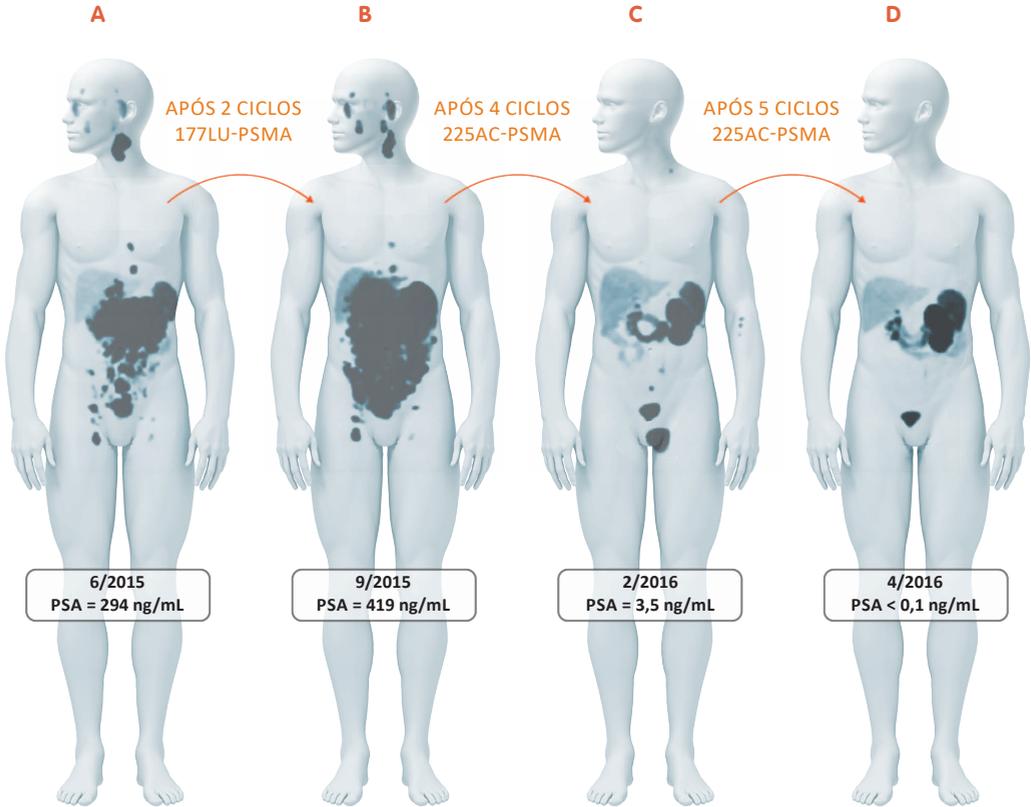
Sim, felizmente. Um novo medicamento chamado lutécio-PSMA é um composto radioativo que emite doses de radiação (lutécio) que são letais para as células malignas prostáticas que expressam na sua superfície uma proteína de membrana chamada PSMA (*prostate specific membrane antigen*). Essa nova estratégia, disponível em alguns centros, é indicada em pacientes nos quais falharam terapia de supressão dos níveis de testosterona produzida no testículo, outros tratamentos hormonais de última geração e a quimioterapia com o medicamento docetaxel.

**FIGURA 3.** Mostra os possíveis efeitos colaterais da imunoterapia em cada órgão.



Antes de prescrever o tratamento com lutécio-PSMA, é necessário ter certeza de que as células malignas prostáticas expressam o PSMA na sua superfície. Isso é documentado através da realização de um exame chamado PET-TC com PSMA. Os resultados preliminares foram muito promissores (figura 4). O maior estudo realizado até agora com lutécio-PSMA comparou o tratamento lutécio-PSMA *versus* um quimioterápico chamado cabazitaxel em 200 pacientes nos quais haviam falhado a terapia de supressão dos níveis de testosterona produzida no testículo, outros tratamentos hormonais de última geração e a quimioterapia com docetaxel. O lutécio-PSMA foi aplicado através de injeções endovenosas a cada 6 semanas em até no máximo seis aplicações. Os pacientes que receberam lutécio-PSMA apresentaram redução dos níveis de PSA em 66% das vezes, contra somente 37% daqueles tratados com quimioterapia com cabazitaxel. O grupo que recebeu lutécio-PSMA apresentou redução do risco de progressão por PSA ou morte de 37%. Além disso, os efeitos colaterais foram menos severos com essa nova estratégia do que com a quimioterapia. Os mais comuns foram redução do número de plaquetas e secura da boca e olhos.

**FIGURA 4.** Mostra o resultado do tratamento com lutécio-PSMA, documentado através do exame PET-TC com PSMA ao longo do tratamento.



## capítulo 13

# O HIFU E A CRIOTERAPIA

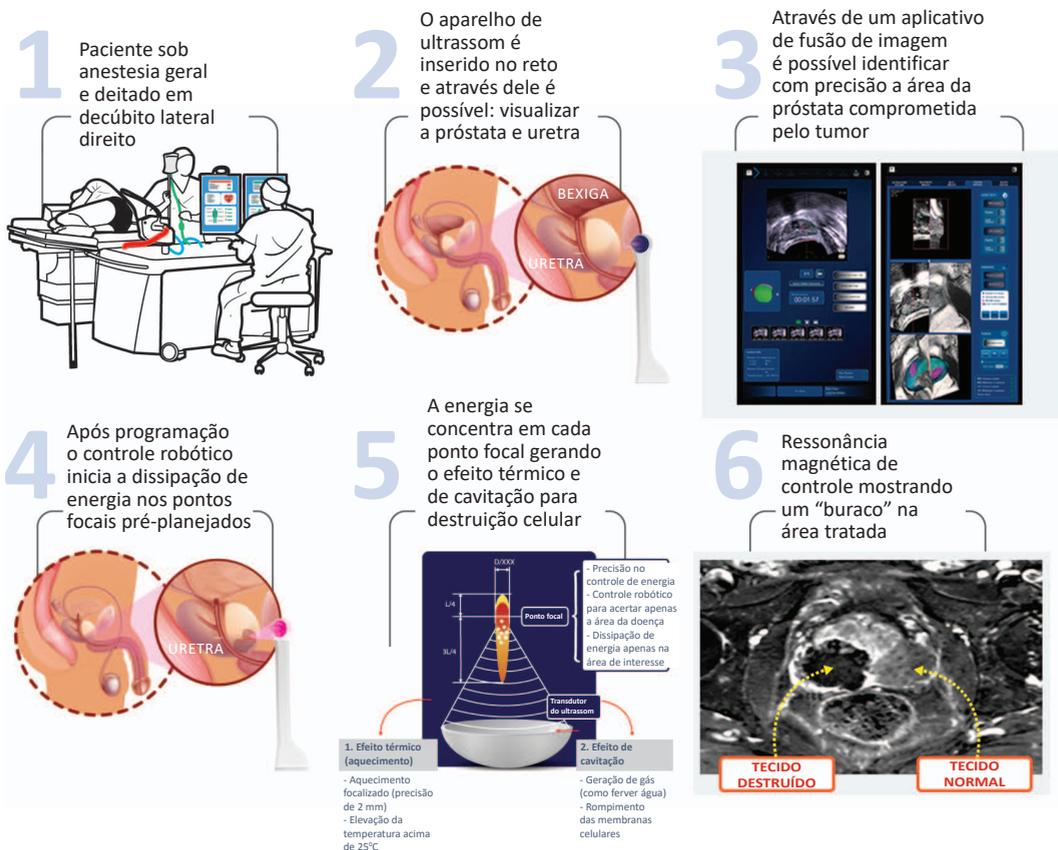
Ariê Carneiro

## O que é HIFU?

O nome HIFU deriva das iniciais de *high intensity focused ultrasound*, que significa ultrassom focado de alta intensidade, também chamado de termoablação. Trata-se de uma modalidade de tratamento minimamente invasiva do tumor de próstata que não requer incisões ou punções. Através de um ultrassom transretal, o HIFU emite ondas de som de alta intensidade que convergem em um mesmo ponto focal. Com isso, há um aumento da temperatura local (aproximadamente 90 °C) e destruição das células malignas.

Com essa tecnologia, é possível realizar o tratamento de toda a próstata ou o tratamento apenas da área comprometida pelo câncer, preservando os demais tecidos e, com isso, favorecendo a manutenção da qualidade de vida do paciente. O tratamento de toda a próstata tem sido cada vez menos utilizado, pois o tratamento focal leva a resultados de sucesso oncológico similares e com menos efeitos colaterais.

**FIGURA 1.** Esquema da técnica de tratamento com HIFU.



## Quando o HIFU é indicado?

O HIFU pode ser indicado como uma alternativa de tratamento primário do câncer de próstata para casos iniciais e também para casos que foram inicialmente tratados com radioterapia e apresentaram recorrência exclusiva da doença na próstata.

Ele entra no arsenal terapêutico para casos selecionados de pacientes que vislumbram a possibilidade de evitar ou retardar um tratamento radical da próstata com radioterapia ou cirurgia e, com isso, preservar a qualidade de vida.

Trata-se de um procedimento aprovado pela Anvisa (agência regulatória brasileira) e pelo FDA (agência regulatória dos Estados Unidos), além de ser amplamente praticado em diversos países da Europa.

## Quais as vantagens e desvantagens do HIFU no tratamento do câncer de próstata?

Uma das vantagens é o fato de ser uma técnica minimamente invasiva. Trata-se de um tratamento no qual o paciente recebe alta no mesmo dia (tratamento ambulatorial), podendo voltar à sua rotina de vida em um intervalo de 3 a 7 dias. Ao final do tratamento é possível avaliar a resposta ao tratamento em tempo real e, se necessário, realizar nova aplicação. É um tratamento não cirúrgico, e os dados da literatura demonstram que, quando comparado com as modalidades de tratamento radical (cirurgia ou radioterapia), tem a vantagem de estar relacionado com uma maior taxa da manutenção da função erétil (potência sexual) e da continência urinária. No entanto, não existem estudos comparativos diretos entre essas diferentes modalidades terapêuticas.

O HIFU é uma tecnologia nova, os equipamentos mais modernos são recentes e, com isso, os dados na literatura ainda refletem seguimento de no máximo 10 anos. Estudos demonstraram uma taxa de cura em cerca de 70-80% dos pacientes tratados, e cerca de 11% deles, que tiveram recorrência, necessitaram de um tratamento complementar, que pode ser realizado com um novo HIFU, cirurgia ou radioterapia.

Do ponto de vista de complicações, elas são raras e, quando acontecem, são leves e de fácil tratamento. Entre elas podemos destacar: desconforto ao urinar, urinar

em pouca quantidade e múltiplas vezes, sangue na urina, obstrução urinária, incontinência urinária, impotência e fístula reto-vesical (comunicação anormal entre o reto e a bexiga).

## **Quanto tempo dura o tratamento com HIFU?**

O HIFU requer anestesia geral ou bloqueio espinhal e normalmente é feito em centro cirúrgico. O paciente, de forma geral, recebe alta no mesmo dia do tratamento com uma sonda urinária uretral ou uma cistostomia (sonda implantada diretamente na bexiga). O procedimento em si dura cerca de 1 a 2 horas, dependendo do tamanho da próstata, da experiência do urologista e do aparelho de HIFU a ser utilizado.

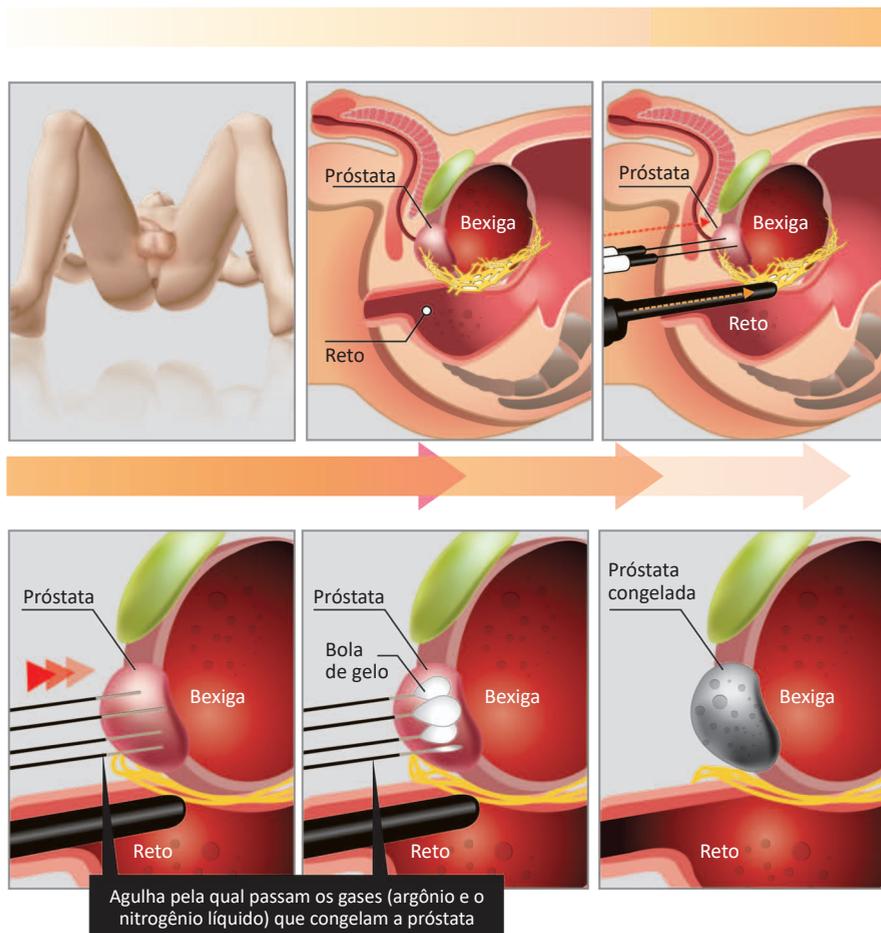
## **O HIFU pode ser usado depois de o paciente ter sido submetido à cirurgia ou radioterapia de próstata?**

Sim, uma das mais importantes aplicações do HIFU se dá em pacientes já submetidos ao tratamento do câncer de próstata que apresentaram recidiva local. Trata-se de uma opção de primeira linha neste cenário. Estudos mais recentes mostram que o tratamento nesses casos é bem-sucedido em até 50% a 60% dos pacientes. Esse resultado, semelhante ao da cirurgia de resgate, no entanto é obtido com menos complicações e efeitos adversos na qualidade de vida dos pacientes. Neste cenário, é fundamental excluir através de exames de imagem sofisticados focos de câncer em outros órgãos.

## **O que é crioterapia?**

A crioterapia consiste na colocação de probes (agulhas) no interior da próstata, por via perineal, guiadas por ultrassonografia, o que promove o congelamento da glândula. Argônio ou nitrogênio líquido circula por dentro dos probes, criando uma bola de gelo (temperaturas de até  $-140^{\circ}\text{C}$ ), causando a necrose do tecido prostático e a destruição das células cancerosas (figura 2).

**FIGURA 2.** Esquema da técnica de crioterapia.



## Para quem é indicada a crioterapia?

É uma opção de tratamento para pacientes com câncer de próstata localizado, ou seja, que têm como objetivo a cura da doença.

## Quais as vantagens e desvantagens da crioterapia no tratamento do câncer de próstata?

As vantagens da crioterapia sobre outras formas de tratamento do câncer de próstata localizado são a possibilidade de o procedimento ser realizado em

ambulatório (sem internação hospitalar), ter poucos efeitos colaterais, dispensar a transfusão sanguínea e permitir o rápido retorno às atividades usuais. As principais desvantagens em curto prazo são os altos índices de disfunção sexual e as complicações urinárias (um quinto dos pacientes submetidos à crioterapia sofre de retenção urinária, sangramento na urina, dor ao urinar, dor perineal e incontinência).

Os resultados oncológicos da crioterapia ainda não são completamente conhecidos no longo prazo (mais de 10 anos). Entre os possíveis efeitos colaterais tardios estão: fístula reto-prostática (comunicação anormal entre o reto e a próstata), incontinência urinária, sangramento urinário persistente, estenose uretral, dor pélvica crônica e disfunção erétil. Quando a crioterapia é realizada em pacientes já submetidos à radioterapia, a ocorrência dessas complicações é ainda mais frequente.

Trata-se de um procedimento amplamente realizado nos Estados Unidos e na Europa; no entanto, ainda não pode ser realizado no Brasil por falta de regulamentação específica na Anvisa.

## **Quanto tempo dura o tratamento com crioterapia?**

O procedimento dura em média de 2 a 3 horas. A crioterapia pode ser realizada sob anestesia geral ou bloqueio espinhal (raquimedular ou peridural), dependendo da experiência do médico e da preferência do hospital. Após o procedimento, é necessário o uso de sonda vesical (sonda implantada diretamente na bexiga) por 14 dias.

## **A crioterapia pode ser usada depois de o paciente ter sido submetido à cirurgia ou radioterapia de próstata?**

A crioterapia é justamente uma das opções no tratamento da recidiva tumoral em pacientes submetidos inicialmente à radioterapia externa ou braquiterapia (quando é chamada de crioterapia de resgate). Em geral, os melhores candidatos para a crioterapia de resgate são os pacientes com recidiva local, sem sinais de metástases à distância, com PSA abaixo de 4,0 ng/mL e com expectativa de vida acima de 10 anos.

## capítulo 14

# A OBSERVAÇÃO VIGILANTE

Fernando Cotait Maluf

## O que é observação vigilante?

É uma das opções terapêuticas indicadas quando o câncer de próstata é diagnosticado em fase inicial e é pouco agressivo. A conduta consiste no monitoramento da doença por meio de consultas e exames regulares e tem como principal objetivo evitar o tratamento cirúrgico ou radioterápico (e seus efeitos colaterais) ou postergar esse tratamento pelo máximo de tempo possível. Estima-se que de 10% a 20% dos homens com câncer de próstata possam ser submetidos à observação vigilante.

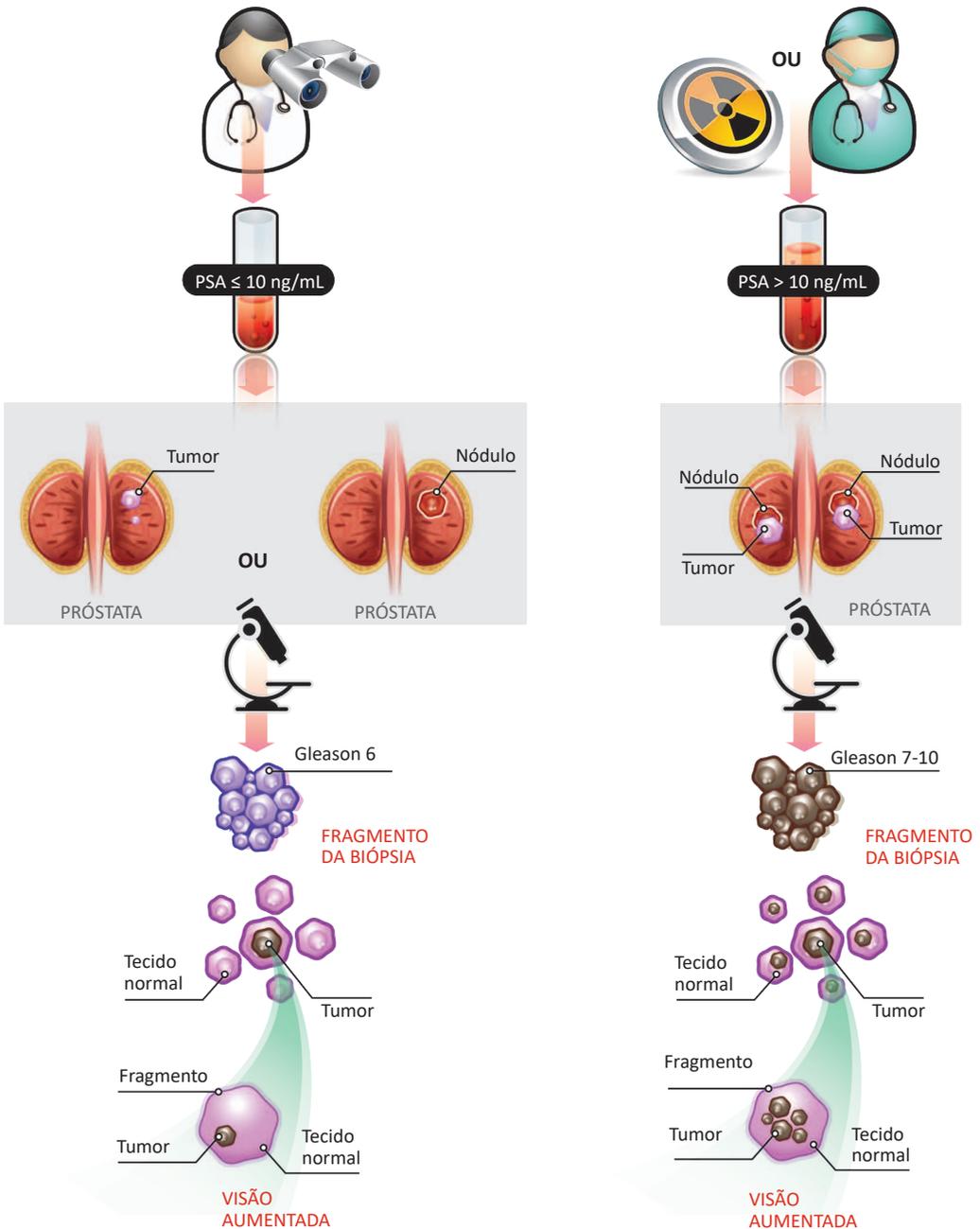
## Quando ela é indicada?

Um dos grandes desafios da medicina é definir precisamente o perfil do candidato a esse tipo de terapia. De maneira geral, os homens que concordam em submeter-se a essa estratégia terapêutica são bastante jovens ou, pelo contrário, idosos. Os mais jovens, ativos sexualmente, optam pela observação vigilante (sempre em concordância com seus médicos) para evitar e adiar os possíveis efeitos colaterais da cirurgia e da radioterapia, como impotência e incontinência urinária. Os homens idosos, mesmo que ativos sexualmente, a escolhem devido ao menor risco de complicações da doença pelo fato de terem expectativa de vida menor. Assim, para o paciente saber se é o candidato ideal, o médico analisará de forma cuidadosa várias características pertinentes à doença, além da idade, da presença de outras doenças e de sua gravidade, bem como a preferência pessoal do paciente. A missão do médico é indicar um tratamento ativo ao paciente que tem o câncer como uma ameaça à sua vida e indicar a observação vigilante ao paciente que tem o tratamento como uma ameaça maior que a doença em si. Neste último grupo estão os homens que morrerão COM o câncer de próstata e não DO câncer de próstata. Este é um grande desafio na medicina, pois os homens não se preocupam somente com os anos de vida, mas também com a qualidade da vida nos anos que ainda têm pela frente.

Os recursos de diagnóstico utilizados nesse tipo de rastreamento estão cada vez mais refinados. Hoje, além de dispor dos resultados de avaliação clínica, do PSA e das características da biópsia (figura 1 e tabela 1), o profissional tem o auxílio dos exames de imagem, sobretudo a ressonância magnética multiparamétrica, que checam o estado de saúde da próstata em poucos minutos e de forma não invasiva. Mais recentemente, estudos científicos começaram a avaliar o papel dos genes associados ao câncer de próstata na agressividade da doença, o que representa uma importante ferramenta na definição do tratamento. Os testes mais utilizados

para esta indicação incluem: Oncotype, Decipher e Prolaris. A medicina, portanto, procura avançar nesse campo por dois caminhos: prever mais precocemente quem vai desenvolver o câncer de próstata e selecionar quem vai se beneficiar com o tratamento.

**FIGURA 1.** Esquema para definição do melhor tratamento: observação vigilante ou radioterapia ou cirurgia.



**TABELA 1.** Fatores clínicos, laboratoriais e anatomopatológicos que possibilitam ou não a observação vigilante.

Fatores	Observação vigilante INDICADA	Observação vigilante MENOS INDICADA
Gleason	6	7-10
PSA ao diagnóstico	Abaixo de 10 ng/mL	Acima de 10 ng/mL
Toque retal	Normal ou com nódulo único	Nódulos nos lados direito e esquerdo
Biópsia: número de fragmentos comprometidos	Células malignas presentes em até dois fragmentos submetidos à biópsia	Células malignas presentes em mais de dois dos fragmentos submetidos à biópsia
Biópsia: percentagem do fragmento comprometido com câncer	Menos de 33% a 50% de câncer no fragmento com tumor	Mais de 33% a 50% de câncer no fragmento com tumor
Aumento do PSA em relação ao ano anterior	≤ 2 ng/mL	> 2 ng/mL

## A observação vigilante é segura?

Quando bem indicada e conduzida por um profissional experiente, a observação vigilante é bastante segura. Estudos mostram que a chance de a doença não crescer de modo significativo durante o procedimento da observação é de 54% a 73%. Nos casos bem indicados, a possibilidade de um paciente não morrer de câncer de próstata está em torno de 98%. Como ocorre em qualquer tratamento, há riscos de falha, considerando o câncer erroneamente como precoce e pouco agressivo. O problema maior ocorre quando os exames de diagnóstico e de seguimento não conseguem refletir com clareza a necessidade de tratamento, sobretudo nos cânceres mais agressivos. Isso pode acontecer por duas principais razões.

- A primeira delas é a nota de Gleason. Ao longo do tempo, as células do tumor podem se distanciar das características das células que deram origem à doença (o que se chama de tumor indiferenciado, com alta nota de Gleason). Elas também podem não ser rastreadas no momento da primeira biópsia.
- A segunda razão diz respeito ao PSA, que pode não aumentar de maneira proporcional à proliferação das células malignas.

## Como deve ser o monitoramento médico dos pacientes submetidos à observação vigilante?

A observação vigilante requer que o paciente seja submetido a consultas médicas e exames frequentes. As condutas mais utilizadas estão descritas na tabela 2. Mais recentemente, ressonância magnética multiparamétrica da próstata a cada um ano tem sido recomendada para melhor visualizar o volume tumoral e sua relação com a cápsula prostática e os órgãos vizinhos.

**TABELA 2.** Conduta recomendada aos pacientes em observação vigilante.

Conduta	Periodicidade
Visita médica	A cada 3-6 meses
Toque retal	A cada 3-6 meses
PSA	A cada 3-6 meses
Nova biópsia	De um a um ano e meio
Ressonância magnética multiparamétrica	De um a um ano e meio

## Quando a observação vigilante deve ser interrompida?

Cerca de 20% dos homens que escolhem a observação vigilante precisam, em algum momento, interromper essa estratégia para dar início a outro tratamento. Isso ocorre porque o câncer de próstata dificilmente se mantém inalterado enquanto está sendo somente observado.

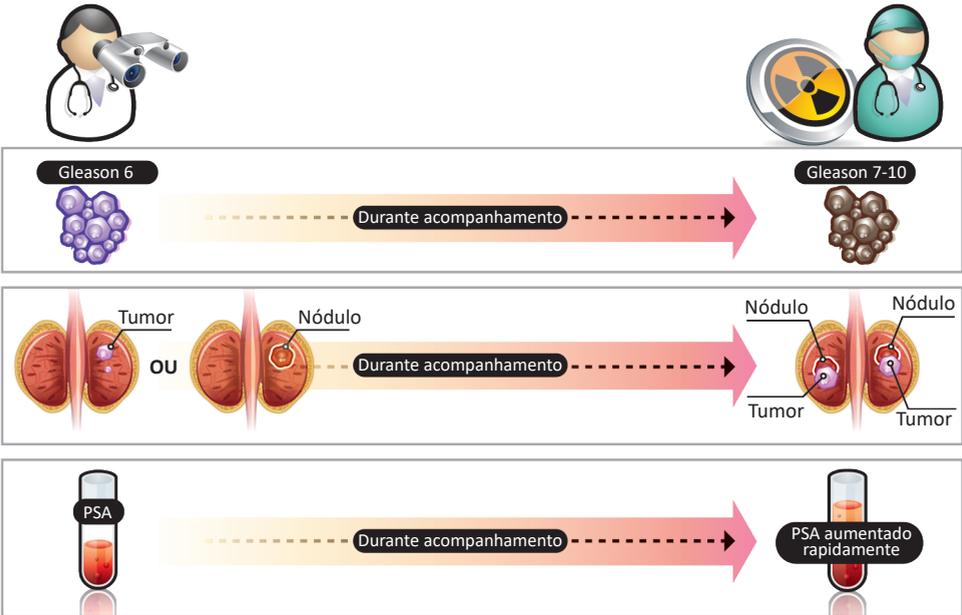
O crescimento, no entanto, costuma ser lento. O acompanhamento deve ser bastante próximo e basear-se no fato de que a taxa de crescimento dos tumores pode variar de um paciente para outro, mesmo que seja lenta na maioria das vezes.

Os critérios mais utilizados para mudança de estratégia estão descritos na tabela 3 e no esquema da figura 2.

**TABELA 3.** Fatores clínicos, laboratoriais e anatomopatológicos que indicam a suspensão da observação vigilante.

Fatores	Alterações que causam a suspensão da observação vigilante	Probabilidade de um paciente apresentar as alterações durante a observação vigilante
Toque retal	Nódulos novos por tumor	De 10% a 30%
PSA	Tempo de duplicação menor que 3 anos	De 20% a 30%
Biópsia	Mudança do Gleason para 7-10	De 5% a 18%

**FIGURA 2.** Esquema para definição da mudança no tratamento.



[\[retornar ao índice\]](#)

## capítulo 15

# NUTRIÇÃO

Fernanda Scheer

## Quais são os alimentos que estão associados à prevenção do câncer de próstata?

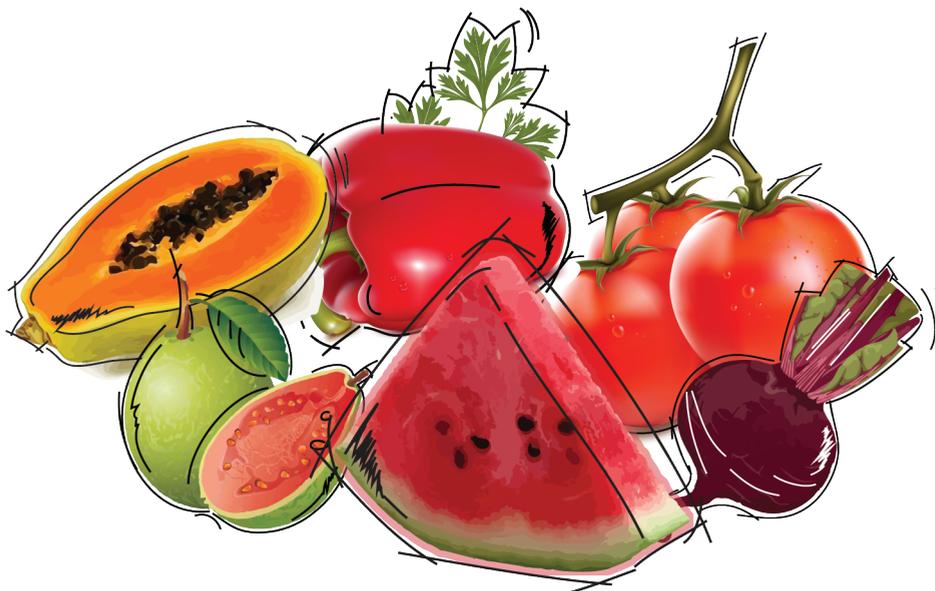
### Tomate, goiaba vermelha e outras fontes de licopeno

O licopeno faz parte da família dos carotenoides, potentes antioxidantes que dão cor a alguns alimentos e têm demonstrado a capacidade de reduzir o risco de diferentes tipos de câncer.

Entre todos os carotenoides, o licopeno é aquele que apresenta a maior capacidade de funcionar como antioxidante, “sequestrando” o oxigênio *singlet*, uma molécula altamente reativa capaz de ocasionar enormes danos celulares.

O licopeno absorvido acumula-se preferencialmente na próstata, impedindo a angiogênese (proliferação de vasos e capilares que nutrem as células doentes) e o crescimento de células tumorais nessa região, sendo este um potencial mecanismo na prevenção do câncer.

Estudos epidemiológicos indicam uma correlação entre o consumo de licopeno e um menor risco para diversos tipos de câncer, em particular o de próstata. Um desses estudos mostrou uma redução de 40% dos riscos de câncer de próstata em homens que consomem alimentos ricos em licopeno por pelo menos cinco vezes por semana, em relação àqueles que consomem uma vez por semana ou menos.



Além do tomate e seus derivados (suco, sopa, molho etc.), a goiaba vermelha, a melancia, o pimentão, o mamão e a beterraba são outras importantes fontes de licopeno presentes na nossa dieta. Se forem orgânicos, melhor ainda.

**Atenção:** A quantidade do carotenoide é maior com aquecimento e quando combinado a uma pequena porção de gordura, de preferência do tipo monoinsaturada, como é o caso do azeite de oliva. Por essa razão, o molho de tomate com azeite de oliva cru é uma fonte mais interessante de licopeno do que o tomate *in natura*. Vale ressaltar que alguns estudos recentes mostraram que a goiaba vermelha brasileira oferece aproximadamente o dobro dos valores de licopeno observados no tomate.

**Quantidade sugerida para consumo:** De três a cinco porções por semana. Uma porção equivale a meio copo de molho de tomate ou uma unidade média de fruta.

## Chá verde

Um terço do peso das folhas do chá verde é composto de uma classe de polifenóis chamada catequinas, e essas moléculas são as maiores responsáveis pelo potencial anticâncer do chá.

Além de inibir o crescimento de células cancerosas, o chá verde parece agir contra os processos de angiogênese, o que reduz significativamente o desenvolvimento de tumores.

**Atenção:** Para obter os benefícios, é importante observar o tempo de infusão das folhas. O ideal é que seja de 8 a 10 minutos, não menos do que isso. Os chás mais ricos em moléculas anticâncer são os japoneses e devem ser ingeridos logo após o preparo.

**Quantidade sugerida para consumo:** Estudos mostram melhores resultados quando o consumo gira em torno de três a cinco xícaras ao dia, espaçadas e longe das refeições principais. Outra opção de uso de forma concentrada é o matcha, que é o broto do chá-verde em pó e moído. Ele pode ser usado em receitas diversas (bolos, *shakes*) ou misturado a um leite vegetal (como de coco ou castanhas), para uma bebida quente e nutritiva.



## Cúrcuma

A cúrcuma (ou açafrão da terra ou cúrcuma longa ou *tumeric*, em inglês) é uma especiaria utilizada em abundância na Índia e na Indonésia, sendo talvez responsável pelos baixos índices de câncer desses países.



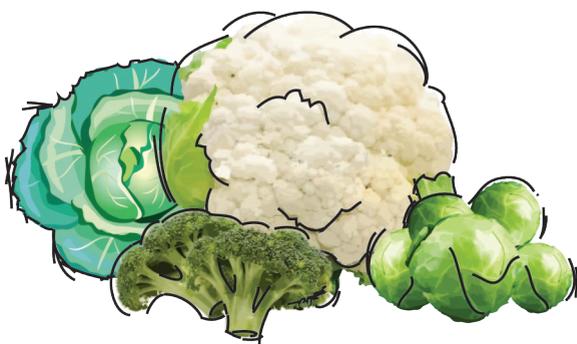
Ínúmeros estudos sugerem que a curcumina, o principal constituinte da cúrcuma, tem uma potente ação anti-inflamatória e antioxidante, inibindo o TNF-alfa (fator de necrose tumoral). Essa propriedade pode bloquear o crescimento de um número impressionante de células provenientes de tumores, impedindo a angiogênese e induzindo assim a sua morte.

**Atenção:** A combinação de cúrcuma com a pimenta-preta e um meio gorduroso intensifica a absorção da curcumina. Por essa razão, uma sugestão de consumo para potencializar sua absorção seria: cúrcuma + pimenta-preta + azeite de oliva extravirgem.

**Quantidade sugerida para consumo:** Uma colher de chá de cúrcuma ao dia, adicionada a preparações como arroz, ovo, sopas, caldos, frango, peixes, de preferência associada à pimenta-preta. A suplementação concentrada em cápsulas também pode ser útil.

## Vegetais crucíferos

Alimentos como couve-manteiga, brócolis, couve-flor, repolho e couve-de-bruxelas estão entre os principais responsáveis pelas propriedades anticancerígenas associadas ao consumo de frutas



e legumes. Esse grupo de alimentos é rico em indol-3-carbinol, uma substância formadora de glicosinolatos, compostos que, por sua vez, formam os sulforanos, uma potente molécula anticancerígena liberada através da mastigação. Essa substância é capaz de agir diretamente no nível de células cancerosas, induzindo sua morte.

**Atenção:** O modo de preparo influencia diretamente a quantidade de glicosinolato presente no vegetal. É importante realizar um cozimento leve, em pouca água ou

no vapor. A mastigação lenta é outro fator importante que influencia na absorção desse nutriente.

**Quantidade sugerida para consumo:** Alguns estudos sugerem que três porções ou mais de crucíferas por semana podem ser mais eficazes contra o câncer de próstata do que o consumo de tomate. Experimente temperar o vegetal com a cúrcuma, numa associação dos benefícios desses alimentos.

## Romã

Estudos americanos recentes mostraram que algumas substâncias presentes no suco de romã parecem inibir o movimento das células cancerosas e impedir que o câncer de próstata cause novos focos de tumor. Foi detectada também uma diminuição dos níveis de PSA em pacientes que tomavam frequentemente esse suco, o que sugeriu que a bebida poderia retardar potencialmente o desenvolvimento do câncer.



**Quantidade sugerida para consumo:** Um copo de suco de romã ao dia ou usar uma colher de sopa das sementes em salada ou preparações.

## Alho e cebola

De acordo com uma pesquisa americana, o risco de desenvolver câncer de próstata é 50% menor em homens que comem mais alho e cebola do que naqueles que quase não os consomem. O responsável pelos benefícios seria um composto sulfuroso, o *allium*, que também é responsável pelo cheiro característico do alho e da cebola.



Esses alimentos podem frear o desenvolvimento do câncer tanto por sua ação protetora contra os danos causados pelas substâncias cancerígenas quanto por sua capacidade de impedir o crescimento de células cancerosas.

**Quantidade sugerida para consumo:** A quantidade diária de consumo sugerida são dois dentes médios de alho cru ou moderadamente cozido e meia xícara de chá de cebola moída.

## Nozes

Cientistas americanos da Universidade do Texas constataram que o consumo frequente de nozes pode tornar mais lento o crescimento do câncer de próstata, segundo testes em ratos. Os animais que consumiram a oleaginosa tiveram uma diminuição de 30% a 40% na velocidade do crescimento dos tumores.

**Atenção:** Quanto mais fresca a noz, melhor, e sempre sem sal.

**Quantidade sugerida para consumo:** 30 a 50 gramas por dia.

## Própolis

O própolis é uma resina coletada pelas abelhas na vegetação e utilizada na vedação de todas as frestas da colmeia para protegê-la contra bactérias, vírus e fungos capazes de colocar em risco a vida delas.

Com teor alto de flavonoides, uma classe de antioxidantes, o própolis apresenta propriedades antimicrobianas, anti-inflamatórias, antivirais e antitumorais.

Estudos mostram uma capacidade de redução da inflamação crônica associada à hiperplasia prostática benigna (HPB), o que beneficia a prevenção e o tratamento dessa doença. Existem algumas variedades de própolis, de acordo com as espécies de plantas das quais as resinas são coletadas.

Segundo especialistas japoneses, o própolis verde se diferencia dos demais pela presença dos compostos fenólicos únicos, como a artepeline C e baccarina.

**Quantidade sugerida para consumo:** A dose diária sugerida é de 30 gotas de extrato de própolis a 30% ou uma cápsula de 1 a 1,5 gramas ao dia.



## Pimenta

De acordo com pesquisas americanas, a capsaicina, substância responsável pelo sabor ardido da pimenta, tem a capacidade de inibir a proliferação celular descontrolada e induzir à apoptose (morte celular programada) de células malignas do câncer de próstata. Testes mostraram que a substância fez com que 80% das células de câncer de próstata iniciassem o processo que as leva à morte. A capsaicina também tem efeitos na redução da quantidade de PSA.

**Atenção:** O consumo exagerado de pimentas fortes não é indicado em casos de gastrite ou outras alterações digestivas.

**Quantidade sugerida para consumo:** A capsaicina é encontrada nas pimentas malagueta, cayenne, jalapeño e dedo-de-moça, entre outras. No entanto, a quantidade da substância varia de espécie para espécie. A recomendação é o consumo de até 30 mg ao dia de capsaicina para que se obtenha o efeito terapêutico. Isso é equivalente a ingerir até seis unidades de pimenta dedo-de-moça, três unidades de pimenta jalapeño ou até meia pimenta-malagueta.



## Quais nutrientes estão associados à prevenção do câncer de próstata?

### Vitamina D

Cada vez mais os estudos demonstram a importância da vitamina D na prevenção de todos os tipos de câncer.

Em relação ao câncer de próstata, seu efeito parece estar relacionado à inibição da propagação das células neoplásicas, limitando a atividade de algumas enzimas específicas que estimulam seu crescimento. A melhor forma de obter vitamina D é a exposição moderada ao sol. A recomendação é 10 a 15 minutos diários, antes das 10 h e depois das 16 h, embora isso possa variar de acordo com a região, a estação do ano e o tipo de pele do indivíduo.

Embora a exposição ao sol seja a melhor forma de obter essa vitamina, ela pode também ser encontrada em alimentos como óleo de fígado de peixe e peixes de água salgada, por exemplo, as sardinhas, o arenque e o salmão. Os ovos, a carne, o leite e a manteiga também contêm pequenas quantidades de vitamina D.

Havendo necessidade de reposição, os suplementos em gotas ou cápsulas são ótimas opções.

## Vitamina K2

Além da vitamina D, a vitamina K2 parece ter um papel importante na redução da incidência do câncer de próstata.

Um estudo de médicos alemães que avaliou o efeito das vitaminas K1 e K2 no desenvolvimento e tratamento do câncer de próstata descobriu que aqueles que consumiram a maior quantidade de vitamina K2 tiveram uma redução de 63% de câncer de próstata avançado. As melhores fontes de vitamina K2 são: couve-manteiga, espinafre, couve-flor, pepino, repolho, brócolis, aspargos e alimentos fermentados. Ela pode ser suplementada também, junto com a Vitamina D.

## Ômega 3

Um estudo clínico publicado em 2006 descobriu que, enquanto as gorduras ômega 6 (o tipo encontrado na maioria dos óleos vegetais) aumentavam a disseminação das células tumorais da próstata na medula óssea, a disseminação das células cancerosas era BLOQUEADA pelas gorduras ômega 3, sugerindo que uma dieta rica em gorduras ômega 3 poderia potencialmente inibir a doença em homens com câncer de próstata em estágio inicial.

O ômega 3 pode ser encontrado principalmente em peixes de água fria, como salmão selvagem e sardinha, e em suplementos de qualidade (1 g ao dia, pelo menos).

## Saw palmeto

Essa erva é amplamente usada para potencializar a saúde da próstata, uma vez que possui um efeito positivo nos níveis naturais de testosterona do homem, inibindo sua conversão a di-hidrotestosterona (DHT), um fator que pode aumentar as chances do desenvolvimento da doença.

Embora as evidências ainda sejam limitadas, alguns estudos laboratoriais sugerem que a saw palmeto pode ser útil contra o câncer de próstata ao direcionar as mitocôndrias, ativar a via apoptótica e reduzir a inflamação. A suplementação com esse fitoterápico deve ser discutida e orientada por um profissional de saúde.

## Quais alimentos devem ser evitados por pessoas que querem diminuir os riscos de desenvolvimento do câncer de próstata?

### Carne vermelha

Pesquisas evidenciam uma relação importante entre o consumo de carne vermelha e o aumento do risco de formas agressivas de câncer da próstata.

Os alimentos defumados e as carnes bem passadas e submetidas a altas temperaturas, como as usadas em churrascos, são as que representam maiores riscos.

### Leite de vaca

Segundo pesquisas feitas na Islândia, homens que ingerem grandes quantidades de leite de vaca na adolescência têm um risco três vezes maior de desenvolver câncer de próstata avançado quando adultos.

### Embutidos

Alimentos embutidos (como presunto, peito de peru, salame, linguiças), enlatados e defumados são ricos em nitritos e nitratos, substâncias químicas que asseguram a conservação e a aparência dos alimentos, mas que têm efeito cancerígeno no organismo.

### Frituras

Os alimentos, quando fritos, produzem acroleína, uma substância potencialmente carcinogênica e diretamente relacionada à incidência de câncer de próstata.

### Alimentos industrializados

O consumo frequente e excessivo dos corantes, conservantes, acidulantes e adoçantes presentes nos alimentos industrializados pode trazer sobrecargas tóxicas ao corpo, aumentando a chance de formação e desenvolvimento de diferentes tipos de câncer.

## **Carboidratos refinados**

O consumo excessivo de açúcar e farinhas brancas e refinadas leva ao hiperinsulinismo e à inflamação crônica, duas situações que favorecem o aumento da incidência de neoplasias.

## **Toxinas ambientais**

O consumo excessivo de substâncias como agrotóxicos, ftalatos e bisfenol (estas duas substâncias estão presentes em embalagens plásticas) pode atuar negativamente na saúde da próstata, aumentando seu tamanho, diminuindo a produção de esperma e elevando os riscos de desenvolvimento de câncer.

## **Quais alimentos devem ser consumidos por pacientes já portadores do câncer de próstata e por quê?**

Os mesmos alimentos que previnem o câncer podem contribuir para o tratamento dos pacientes acometidos pela doença.

## **Cúrcuma e outras especiarias**

Estudos mostram que o consumo frequente dessa especiaria pode prevenir a metástase das células cancerosas. Especiarias como o gengibre, a canela, o cominho e a pimenta também têm efeitos anticâncer comprovado.

## **Vegetais crucíferos**

Vegetais crucíferos, como brócolis, couve-manteiga, repolho e couve-flor, são ricos em indol-3-carbinol, uma substância que tem se mostrado eficaz na diminuição de proliferação das células cancerosas.

## **Goiaba vermelha e molho de tomate**

São ricos em licopeno, um carotenoide inibidor da proliferação de células tumorais.

## Alho e cebola

Demonstram a capacidade de impedir o crescimento das células cancerosas.

## Chá-verde ou matcha

Estudos mostram a capacidade de inibição do crescimento de células cancerosas. Parecem atuar também na redução dos níveis de testosterona presente no corpo, hormônio que beneficia a progressão do câncer de próstata.

## Carboidratos de baixa carga glicêmica

Aveia, batata-doce, arroz integral, quinoa em grãos e leguminosas são exemplos de carboidratos que não promovem um aumento rápido de glicemia, trazendo nutrição, saciedade e equilíbrio de insulina.

## Alimentos ricos em resveratrol

Cacau, mirtilos, açaí, romã, uva, morango e framboesas são alimentos ricos em resveratrol, um polifenol com efeito anticâncer e antioxidante já bem estabelecido pela ciência.

## Oleaginosas

Nozes, castanha-do-pará, castanha de caju, macadâmia e avelã, por exemplo, são ricas em minerais, vitamina E e em gorduras benéficas, trazendo nutrição, saciedade e prevenção de doenças para o organismo. Só não devem ser consumidas em excesso – uma porção de 30 a 50 gramas ao dia é o suficiente.

## Quais são as orientações específicas e a alimentação ideal para pacientes que estão em tratamento de quimioterapia e hormonioterapia?

É evidente a influência das escolhas alimentares na prevenção ou na progressão do câncer de próstata, assim como em todo tipo de câncer. Como o êxito na luta contra

a doença depende muito do estado nutricional do paciente, uma alimentação equilibrada é um fator fundamental para que as defesas do organismo sejam reforçadas, o que resulta em uma melhor reabilitação. Além disso, um bom apoio nutricional evitará a desnutrição e garantirá o controle da perda excessiva de peso, a melhora na cicatrização e a diminuição dos riscos de infecção.

Durante a fase de tratamento, a alimentação pode atuar também como uma importante chave na manutenção de uma melhor qualidade de vida, amenizando os sintomas desagradáveis dos efeitos colaterais. A orientação nutricional deve ser feita de forma individualizada e levando em consideração os sintomas apresentados, o estado clínico e a tolerância do indivíduo, sendo instituída tão logo seja diagnosticada a doença.

## Quimioterapia

O tratamento com quimioterapia não atua exclusivamente na população de células malignas, mas atinge também os tecidos normais, podendo causar uma série de efeitos colaterais e contribuir para problemas nutricionais específicos, que afetam potencialmente o estado nutricional do paciente.

Entre os efeitos colaterais mais comuns no tratamento de quimioterapia estão: diarreia, constipação intestinal, náuseas e vômitos, perda de apetite, alteração de paladar, mucosite, leucopenia e plaquetopenia.

## Orientações nutricionais para os efeitos colaterais mais comuns da quimioterapia

### Diarreia

- Ingerir 2 litros ou mais de líquidos ao dia para repor as perdas (água de coco natural, suco de frutas, chás).
- Evitar a ingestão de bebidas gasosas, como água com gás ou refrigerantes.
- Evitar o consumo de alimentos gordurosos, fritos, condimentados ou muito doces.
- Evitar o consumo de alimentos crus, frutas com a casca e cereais integrais ricos em fibras, como linhaça, chia, quinoa e aveia.
- Evitar o consumo de leite de vaca e seus derivados (queijo, sorvete, molhos cremosos).

- Priorizar o consumo de frutas obstipantes, como maçã e pera sem casca, banana e goiaba.
- Evitar o consumo de arroz integral e leguminosas (feijão, lentilha, grão-de-bico), priorizando vegetais e raízes como batata-inglesa, chuchu, inhame, cará, batata-salsa e cenoura cozida.

## Constipação

- Ingerir um mínimo de 2 litros de líquidos ao dia (água, água de coco natural ou suco de frutas).
- Aumentar a ingestão de fibras na dieta: arroz integral, cereais integrais, frutas secas, frutas laxativas (mamão, laranja e tangerina com bagaço, ameixa seca, caqui, manga, figo e *kiwi*), batata-doce, vegetais folhosos (chicória, agrião, rúcula, espinafre, couve, brócolis), chia, linhaça, farinha de coco e sementes oleaginosas (castanhas e nozes).
- Incluir uma colher de sopa de azeite de oliva extravirgem cru ou óleo de coco em saladas ou preparações prontas.
- Praticar exercícios físicos regulares, de acordo com a orientação médica.

## Perda de apetite

- Consumir alimentos nutritivos e com grande densidade calórica, como abacate, óleo de coco, castanhas, nozes, açaí e azeite de oliva.
- Evitar lanches, priorizando o consumo de refeições equilibradas com um grupo de carboidrato, proteína, gordura e vegetais.
- Na impossibilidade da ingestão de alimentos sólidos, priorizar preparações mais líquidas, como sucos, sopas cremosas, vitaminas e iogurtes.
- Enriquecer preparações e vitaminas com cereais como linhaça, aveia, quinoa, amaranto e chia.
- Procurar alimentar-se várias vezes ao dia (a cada 3 horas), em pequenas quantidades.
- Restringir a ingestão de líquidos nas refeições (a não ser em casos de boca seca ou dificuldade para engolir) para evitar que o estômago fique “cheio”. O ideal é beber 30 minutos antes ou depois das refeições principais.

## Mucosite

- Evitar o consumo de alimentos quentes, picantes e/ou salgados.

- Consumir preferencialmente alimentos macios ou pastosos, como sopas cremosas, purês, pães macios, suflês, macarrão, iogurte, ovos, creme de frutas. Se necessário, liquidificar os alimentos (incluindo carnes) para facilitar a deglutição.
- Evitar alimentos duros e secos, como torradas, biscoitos, granola e vegetais crus.
- Evitar alimentos salgados, frutas cítricas ou ácidas (laranja, limão, lima-da-pérsia, acerola, maracujá, abacaxi), picles, vinagre, alimentos condimentados e bebidas alcoólicas ou gasosas, que podem causar irritação da mucosa oral.
- Evitar cigarro e alimentos ricos em cafeína (café, chá-preto, chá-mate).
- Preferir os alimentos à temperatura ambiente. Alimentos muito quentes ou muito gelados podem causar desconforto.
- Se necessário, utilizar um canudo para tomar líquidos.
- Utilizar uma escova de dentes macia e fazer uma boa higiene bucal.

**Mucosite:** são úlceras na boca semelhantes a aftas, em geral muito dolorosas e que prejudicam a alimentação e a deglutição.

## Náuseas e vômitos

- Procurar alimentar-se a cada 3 horas, evitando a sensação de fome, que estimula a náusea.
- Consumir gengibre com frequência, em sucos, preparações e/ou na forma de cristais.

**Gengibre:** um estudo americano observou que a administração de qualquer líquido com 2,5 mg de gengibre em pó antes e depois de sessões de quimioterapia reduz em 40% a sensação de náusea.

- Evitar o consumo de alimentos fritos, empanados, gordurosos, muito doces, condimentados ou com odor muito forte.
- Dar preferência a alimentos mais secos, como biscoitos, torradas, cereais, pães e casquinhas integrais.
- Evitar a ingestão de líquidos durante a refeição. Ingeri-los nos intervalos,

em quantidades pequenas e com muita frequência, sempre gelados ou à temperatura ambiente. Evitar líquidos quentes.

- Evitar deitar-se após as refeições, pois a digestão pode ser prejudicada. Permanecer sentado por pelo menos 1 hora após as refeições.

## Hormonioterapia

A hormonioterapia é uma alternativa de tratamento para o câncer de próstata. Ela é feita por meio da administração de medicamentos cuja função é inibir a atividade dos hormônios que tenham alguma influência na progressão da doença.

A estratégia primária da hormonioterapia no câncer de próstata é a redução da produção da testosterona pelos testículos ou o bloqueio das ações da testosterona e outros hormônios masculinos, visando ao controle do crescimento do tumor.

Entre os possíveis efeitos colaterais do tratamento podem estar sintomas como ganho de peso, diminuição do desejo sexual, impotência, perda de massa muscular, sensação de calor (fogachos), aumento dos índices de colesterol e triglicérides e diminuição da densidade óssea. Novamente, uma nutrição adequada pode ajudar a amenizar e controlar muitos desses sintomas.

## Orientações nutricionais para os efeitos colaterais mais comuns da hormonioterapia no câncer de próstata

### Perda de massa muscular

- Procurar alimentar-se a cada 3 horas.
- Aumentar a ingestão de alimentos ricos em proteínas saudáveis, como peixes, frango, ovos, leguminosas (feijão, lentilha, grão-de-bico), quinoa (grãos, farelo e farinha), iogurte natural e oleaginosas (castanhas, amêndoas e nozes).
- Proteínas em pó vegetais são também ótimas opções para enriquecer lanches (*whey protein*, proteína de arroz, ervilha) – é importante escolher uma marca de qualidade, sem corantes nem adoçantes artificiais.
- Consumir diariamente carboidratos complexos, como arroz integral, aveia, mandioca, batata-doce, inhame, lentilha, feijões.
- Evitar o consumo de frituras, alimentos gordurosos, refinados, ricos em sal e açúcar.

## Aumento dos níveis de colesterol e triglicerídeos

- Procurar retirar a gordura aparente das carnes e a pele do frango antes do cozimento.
- Dar preferência aos peixes, aves (peito de frango) sem pele e carnes magras (cozidos, assados ou grelhados).
- Reduzir e limitar o consumo de carne vermelha, carne de porco, miúdos, carneiro, frios e embutidos, camarão, marisco, frutos do mar e frituras em geral.
- Evitar o consumo de leite integral, manteiga, creme de leite, chantili e queijos gordos (prato, provolone, muçarela etc.).
- Evitar o consumo de alimentos gordurosos, como empadões, tortas, quiches, frituras e molhos cremosos.
- Priorizar o consumo de alimentos fibrosos e cereais integrais, como pão integral ou sem glúten, arroz integral, aveia, linhaça, chia, quinoa, cevadinha e leguminosas (feijão, lentilha, grão-de-bico).
- Evitar o consumo de alimentos refinados, como pão branco, macarrão branco, arroz branco, e os ricos em açúcar.
- Evitar o consumo de alimentos industrializados, como biscoitos, sorvetes, margarinas e salgadinhos, ricos em gordura vegetal hidrogenada.
- Aumentar o consumo de frutas, verduras e legumes, e consumi-los de forma variada, sempre que possível com a casca e o bagaço.

## Diminuição da densidade óssea

- Aumentar o consumo de alimentos ricos em cálcio, como semente de gergelim, *tahine* (pasta de gergelim), vegetais verde-escuros (couve, acelga, brócolis, agrião, espinafre), sardinha, atum, batata-doce, feijão-branco, couve-flor, repolho, amêndoas, grão-de-bico e iogurte fresco.
- Procurar expor-se ao sol por dez a 15 minutos ao dia, sem protetor solar, antes das 10 h e depois das 16 h.
- Praticar uma atividade física regular.
- Evitar o consumo excessivo de sal e proteína animal, pois aumentam a perda de cálcio pela urina.
- Evitar o consumo de refrigerantes e açúcar, que também diminuem a absorção do cálcio.
- Consumir diariamente alimentos ricos em magnésio, já que esse mineral estimula a absorção do cálcio pelo organismo. Boas fontes de magnésio: cereais integrais, grão-de-bico, *tofu*, soja, couve, chocolate amargo e frutas secas.

Caso não haja nenhum efeito colateral, a alimentação deve ter consistência normal ou, de acordo com a aceitação, fracionada em cinco a seis refeições por dia e extremamente variada, fresca e nutritiva.

A ingestão de líquidos (água, sucos, água de coco natural) deverá ficar em torno de 1,5 a 3 litros por dia, já que uma boa hidratação é fundamental para a saúde e estimula a eliminação das toxinas da medicação.

Durante qualquer um dos tratamentos, o fumo e a ingestão de bebidas alcoólicas não são aconselhados.

## Quais são as orientações gerais para quem quer evitar os riscos de adquirir a doença?

- Incluir no cardápio quatro a cinco vezes na semana alimentos como brócolis, couve-flor, couve-manteiga, repolho, molho de tomate, goiaba vermelha, melancia, linhaça dourada, semente de chia, chá-verde ou matcha, cebola, alho, romã, maçã, castanha-do-pará, nozes, amêndoas, frutas vermelhas ou roxas, própolis e temperos como pimenta e cúrcuma.
- Evitar o consumo exagerado de carne vermelha, substituindo-a pelas carnes brancas, como peixes e frango.
- Evitar o consumo exagerado de leite de vaca e seus derivados, substituindo-os por leites vegetais, como os de amêndoas e coco caseiros. Para garantir bons níveis de cálcio no organismo, é importante intensificar o consumo de outros alimentos ricos nesse mineral, como feijões, gergelim, vegetais verde-escuros (couve, brócolis, espinafre), sardinha, atum e iogurte fresco.
- Evitar o consumo de alimentos refinados (pão, macarrão, arroz), substituindo-os pelas versões integrais ou sem glúten.
- Evitar o consumo excessivo de alimentos ricos em açúcar, sal, gordura *trans* e os alimentos industrializados em geral.
- Consumir com frequência alimentos ricos em fibras, como frutas (com casca e bagaço), legumes (incluindo os talos), cereais integrais (aveia, quinoa, chia, trigo integral, amaranto) e leguminosas (feijão, lentilha, grão-de-bico).
- Restringir ao máximo o consumo de carnes de churrasco muito bem passadas.
- Incluir ervas e especiarias no preparo dos alimentos.
- Cortar o consumo de embutidos (salame, presunto, linguiça, peito de peru), enlatados, defumados, optando por opções proteicas mais nutritivas, como frango desfiado, ovo, *tofu*, *hommus* ou queijo branco fresco.

- Controlar o consumo de carboidratos refinados e de alto índice glicêmico.
- Controlar o peso, pois um estudo revelou que homens acima do peso e que foram diagnosticados tardiamente com câncer de próstata têm mais chances de morrer da doença do que aqueles com peso saudável.
- Evitar o consumo de alimentos e bebidas em embalagem plásticas e jamais usá-las para aquecer alimentos, pois o plástico libera uma substância chamada bisfenol A, que, quando consumida em excesso, pode causar anomalias hormonais e diferentes tipos de câncer.
- Praticar uma atividade física regular (de 45 minutos a 1 hora, no mínimo três vezes na semana).
- Buscar seguir uma alimentação *plant based*, realizando algumas refeições vegetarianas por semana, com muitos vegetais e leguminosas, como lentilha, grão-de-bico ou feijões.
- Priorizar o consumo de orgânicos.
- Não fumar.
- Não comer em excesso.
- Expor-se ao sol por 10 a 15 minutos ao dia, sem protetor solar, antes das 10 h e depois das 16 h.
- Procurar comer comida fresca, caseira, natural e local.
- Comer o suficiente para suprir a fome, sem exagerar no tamanho das porções.
- Mastigar bem e com calma.
- Controlar o estresse.
- Meditar.
- Ter um *hobby* prazeroso.
- Manter boas relações sociais e familiares.
- Trabalhar o autoamor e a autoaceitação diariamente.

## capítulo 16

# CUIDADOS INTEGRATIVOS

Plinio Cutait

## O que são as abordagens integrativas?

As abordagens integrativas estão presentes em diferentes instituições ao redor do mundo com diferentes nomes: cuidados integrativos, medicina integrativa, medicina alternativa e complementar, terapias integrativas e terapias complementares e integrativas, entre outros.

São serviços que integram diferentes modalidades de tratamentos, convencionais e não convencionais, com o propósito de oferecer cuidado global e humanizado a pacientes, familiares e, muitas vezes, à equipe profissional que os acompanha. Nessas abordagens, o ato de curar a doença se associa ao ato de cuidar da pessoa em sua integralidade para promover bem-estar, qualidade de vida e equilíbrio global.

Alguns fundamentos definem a filosofia dessas abordagens, segundo o Dr. Andrew Weil, fundador do Centro de Medicina Integrativa da Universidade do Arizona, Estados Unidos:

- Métodos convencionais e não convencionais se integram para facilitar a resposta inata de cura do corpo.
- O uso de terapias não convencionais é feito de forma criteriosa e rigorosa.
- Todos os fatores podem afetar a saúde, o bem-estar e a doença. Assim, considera-se o ser humano como um todo: corpo, mente e espírito.
- O profissional de saúde busca estabelecer parceria com o paciente, incentivando-o a participar ativamente de seu processo de cura.
- Quando possível, escolhem-se intervenções naturais e não invasivas que não comprometam a eficácia do tratamento.
- Os praticantes que atuam na área integrativa são, em geral, comprometidos com um processo de autoconhecimento e autodesenvolvimento.
- Essas abordagens são abertas a novos paradigmas e conceitos amplos de promoção de saúde, prevenção da doença e tratamento do paciente.
- Sempre que possível, essas abordagens são baseadas em pesquisa.

## Existem muitas instituições de saúde que oferecem esses serviços?

No Brasil, a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC), projeto do Ministério da Saúde cujo objetivo é incorporar e implementar as práticas integrativas e complementares no SUS, revela que a presença delas vem crescendo notadamente nesse sistema de saúde pública. Ao redor do mundo, instituições importantes vêm aderindo a essas abordagens, entre elas o *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center*, o *Dana-Farber Cancer Institute*, o *Johns Hopkins*, o *M.D. Anderson Cancer Center* e a *European Federation for Complementary and Alternative Medicine*, além de instituições brasileiras como o Hospital Sírio-Libanês, o Hospital BP Mirante e o Hospital Israelita Albert Einstein.

## Por que os hospitais estão se interessando pelas abordagens integrativas?

O interesse por um atendimento humanizado e amplo vem crescendo fortemente nos últimos tempos, sobretudo no campo da oncologia. Profissionais e instituições de saúde estão cada vez mais sensibilizados à necessidade de associar um cuidado humanizado aos benefícios da medicina tecnológica. A quantidade crescente de pesquisas na área integrativa também é um fator que estimula esse interesse, na medida em que gera mais conhecimento sobre segurança e eficácia desses tratamentos. Finalmente, esse crescimento provém da grande demanda dos próprios pacientes – que, às vezes, sem que o médico saiba, incluem essas abordagens em seus tratamentos.

## Quantas pessoas fazem uso dos tratamentos integrativos?

As pesquisas nos últimos 15 anos mostram que a quantidade de pessoas que buscam tratamentos integrativos vem crescendo cada vez mais, variando em média de 30% a 60% em diferentes continentes. A Organização Mundial da Saúde revelou em 2000 que 50% da população em países industrializados e até 80% em países em desenvolvimento faziam uso dessas práticas. Pesquisas na Austrália, em 2008, mostram que 65% dos pacientes oncológicos incluíram terapias integrativas em seus tratamentos.

## Que tipos de práticas existem?

Existem diferentes formas de agrupar essas práticas. Uma classificação possível foi criada pelo *National Center for Complementary and Alternative Medicine* (NCCAM), dos Estados Unidos.

### Sistemas Médicos Integrals

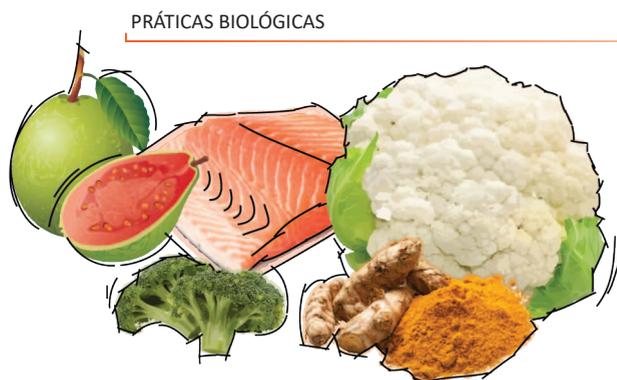
Esses sistemas têm uma teoria e uma prática particulares, tendo se desenvolvido separadamente da nossa medicina ocidental convencional. Alguns são milenares (por exemplo, *Ayurveda*, Medicina Tradicional Chinesa, Medicina Tibetana) e outros se originaram nos últimos séculos (como Homeopatia, Medicina Antroposófica e Naturopatia).

**Como podem contribuir:** em geral, a filosofia desses sistemas está mais ligada à promoção de saúde do que à cura da doença, embora também atuem nesse sentido. Trazer a pessoa para seu estado original, saudável e equilibrado, tratando-a como um todo, é o propósito básico desses sistemas.

### Práticas Biológicas

Ervas, suplementos, dietas, produtos naturais e complexos vitamínicos são exemplos de produtos e práticas que podem contribuir para a prevenção ou tratamento de diversas doenças. É importante saber que a ingestão de produtos ou substâncias biologicamente ativas deve ser sempre acompanhada por profissional competente na área (ver capítulo 15, *Nutrição*).

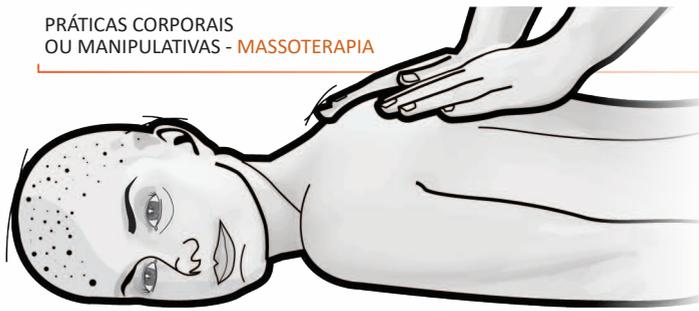
**Como podem contribuir:** quando ingeridos de acordo com orientação adequada, esses produtos podem influenciar positivamente mecanismos associados à origem e ao crescimento do câncer, agindo, por exemplo, como antioxidantes, anti-inflamatórios ou antiangiogênicos.



## Práticas Corporais ou Manipulativas

Essa categoria inclui métodos baseados na manipulação ou movimento do corpo, focando primariamente nas estruturas e sistemas corporais, incluindo ossos, articulações, partes moles e sistemas circulatório e linfático. Exemplos: Osteopatia, Quiropraxia, Massoterapia, Método *Self-Healing Meir Schneider* (autocura), Reflexologia, *Rolfing*, Terapia Craniossacral. Alguns métodos, como Técnica de Alexander, Pilates e Método *Feldenkrais*, são terapias de movimento que educam o indivíduo no cuidado com sua postura e movimentação.

**Como podem contribuir:** toda terapia que estimule a consciência corporal é útil para o paciente oncológico. A experiência da doença pode “afastá-lo” de sua identidade, de seu universo pessoal conhecido, de seus hábitos comuns. “Voltar para o corpo” pode significar voltar a fazer contato consigo mesmo, com as próprias forças. Além disso, a experiência do toque pode gerar relaxamento, bem-estar, analgesia e liberação de tensões e emoções negativas.



## Práticas Energéticas

Essas práticas focam tanto em campos de energia originados no próprio corpo quanto naqueles provenientes de outras fontes. Algumas terapias tratam do equilíbrio da energia vital do organismo através de pressão ou manipulação pela imposição de mãos, enquanto outros métodos utilizam a transferência de energia para o paciente por meio de diferentes ferramentas. Exemplos: Acupuntura, *Reiki*, *Jin Shin Jyutsu*, *Tai Chi Chuan*, *Johrei*, *Chi Kung*, Toque Terapêutico, *Mahikari*, *Do In*, Cura Prânica.

**Como podem contribuir:** cuidar da energia não é um elemento da cultura ocidental. Essas práticas nos convidam a compreender a natureza da energia e como ela

interfere na saúde e na doença. Em geral, quando nos aproximamos de um estado de equilíbrio energético global, atingimos relaxamento, bem-estar, apaziguamento e a sensação subjetiva de conexão consigo mesmo.

#### PRÁTICAS ENERGÉTICAS - REIKI



### Práticas Mente-Corpo

Elas têm como foco as interações entre cérebro, mente, corpo e comportamento, bem como os meios pelos quais fatores emocionais, mentais, sociais, espirituais e comportamentais podem afetar a saúde. Exemplos: *Yoga*, Meditação, Técnicas de Respiração, Calatonia, Visualização Dirigida, Prece, Hipnose, Técnicas de Relaxamento, Musicoterapia, Arteterapia.

**Como podem contribuir:** essas práticas partem do princípio de que a mente afeta o corpo e, reciprocamente, o corpo afeta a mente. Diminuir a ansiedade, promover relaxamento, apaziguar a mente, melhorar o sono e o humor são fatores que contribuem significativamente para a redução de sintomas físicos ou do sofrimento causado por eles. Eventualmente, elas podem reduzir a necessidade de uso de medicamentos, diminuindo a toxicidade e os efeitos colaterais ocasionalmente associados a eles. Além disso, essas práticas podem estimular o contato com a espiritualidade do indivíduo.

#### PRÁTICAS MENTE-CORPO



## Por que pacientes com câncer de próstata consideram incluir as abordagens integrativas em seus tratamentos?

Um estudo realizado com esses pacientes no Centro de Pesquisas de Câncer de Honolulu, Havaí, em 2005 e publicado no jornal *Integrative Cancer Therapies* revela motivações e considerações que homens com câncer de próstata fazem ao escolher tratamentos convencionais e não convencionais.

- Conversando com outros homens com câncer de próstata, eles levantaram questões sobre qualidade de vida e quais tratamentos poderiam contribuir para ela.
- Participantes dessa pesquisa expressaram sua crença de que a medicina no Ocidente tende a focar no tratamento do tumor e desconsidera a importância do impacto do tratamento nos aspectos emocional, social e espiritual do bem-estar.
- Alguns participantes sentiram que o foco no aspecto físico da cura em vez de uma cura em seu sentido mais global leva os médicos a apressarem seus pacientes a tomar decisões sobre tratamento, gerando neles medo e ansiedade.
- Eles expressaram a crença de que, para um tratamento ser efetivo, ele precisa considerar as causas que estão por trás do câncer.
- Quatro princípios mais comuns inspiraram a escolha desse grupo de pacientes por um tratamento integrativo: criar boas condições gerais para que o câncer não o ameace; fortalecer o sistema imune através de um estilo de vida saudável; ativar a mente e recursos internos para aprofundar a cura do câncer; e eliminar as fontes de estresse, compreendidas como fatores que contribuíram para o câncer.
- No caso de muitos pacientes, o diagnóstico de câncer de próstata serviu como uma catálise para que mudassem significativamente seu estilo de vida.
- Alguns homens viram o câncer como parte de sua jornada espiritual e procuraram significado na experiência da doença. Segundo eles, o câncer era como um “presente” que trouxe muitas bênçãos na vida ou um “professor” que aprofundou a compreensão sobre seu significado.
- Aqueles que tinham uma relação conjugal expressaram seu reconhecimento pelo grande apoio da companheira ao tomar decisões sobre o tratamento.
- Muitos participantes manifestaram como foi central o apoio do médico da família em sua recuperação. Eles valorizaram o fato de o médico tê-los

incentivado a ter um papel ativo em seu processo de cura e os ajudado a avaliar a segurança e a eficácia das terapias integrativas, avaliando continuamente a doença e o tratamento.

- Um benefício significativo está ligado a sentir-se parte de um time, aprendendo estratégias de redução de estresse e fazendo mudanças de estilo de vida.

## **Em que fases do tratamento oncológico as abordagens integrativas podem estar presentes?**

Na promoção de saúde, pois grande parte das chamadas técnicas integrativas são originalmente práticas de autocuidado com o objetivo de promover saúde integral e prevenir doenças. Não é necessário estar doente para praticá-las e obter seus benefícios.

No diagnóstico, quando pode haver ansiedade, medo e estresse para o paciente e sua família, ao mesmo tempo em que há a necessidade de tomar decisões importantes. Ao longo do tratamento, durante o período em que pode haver internação, procedimentos cirúrgicos, quimioterapia e radioterapia, entre outros. Depois da alta médica, quando diminui a necessidade por tratamento médico e aumenta a necessidade de apoio multidisciplinar, que contempla o cuidado em seus aspectos físico, emocional, social e espiritual.

Em cuidados paliativos, ou seja, quando não há a possibilidade de cura (no tratamento de sintomas crônicos persistentes ou quando a vida está chegando ao fim) e a intenção é cuidar do conforto, bem-estar e qualidade de vida do paciente. No luto, para familiares, geralmente associado ao apoio psicológico, e para a equipe profissional.

## **O estilo de vida é importante na prevenção do câncer?**

Entre os incontáveis fatores relacionados à origem do câncer está o estilo de vida. Os hábitos que nossa cultura praticamente nos impõe podem gerar uma vida saudável ou uma vida desequilibrada. Em países asiáticos, a incidência de câncer de próstata é em torno de 5% da incidência dessa doença nos Estados Unidos. Homens asiáticos que imigraram para os EUA tiveram a taxa de câncer de próstata aumentada em relação aos asiáticos que vivem em seus próprios países, o que sugere a influência

de fatores ligados ao estilo de vida. Na Dinamarca, uma pesquisa com 960 famílias, que investigou várias causas de mortalidade, sugere fortemente que a herança familiar de hábitos e estilo de vida tem muito mais peso no aparecimento do câncer do que a herança genética.

## **Mudanças no estilo de vida podem contribuir para o tratamento do câncer de próstata?**

Um estudo-piloto conduzido pelo Dr. Dean Ornish, grande estudioso do impacto do estilo de vida na saúde, sugere que mudanças profundas na dieta e no estilo de vida podem alterar a expressão genética na próstata e, possivelmente, a progressão do câncer nessa glândula.

Um estudo-piloto conhecido como GEMINAL (*Gene Expression Modulation by Intervention with Nutrition and Lifestyle* – modulação da expressão genética por intervenção na nutrição e no estilo de vida) incluiu homens com câncer de próstata em fase inicial e considerado de risco baixo que declinaram do tratamento convencional. Monitorados por seus médicos, eles cumpriram um programa de 3 meses que incluía dieta, exercícios para o manejo do estresse (*Yoga*, respiração, meditação, visualização e relaxamento), exercícios aeróbicos moderados e sessões de apoio em grupo. Esse estudo sugere que mudanças na nutrição e no estilo de vida contribuem para uma melhor evolução do tratamento do câncer de próstata.

## **E o momento do diagnóstico?**

A pergunta “Por que isso está acontecendo comigo?” é muito comum no momento do diagnóstico de câncer. Provavelmente, essa pessoa não terá uma resposta objetiva e completa, mas o ato de buscar sentido é humano, saudável e traz benefícios importantes. Nessa busca, o paciente se olha com mais atenção, faz uma revisão de sua vida, hábitos, crenças e sentimentos, faz descobertas significativas sobre si mesmo, desperta recursos pessoais que nem conhecia e, possivelmente, fará escolhas mais conscientes e sábias sobre o tratamento que está por vir, bem como sobre sua própria vida. Quando o sentido de vida é tocado, a doença deixa de ser exclusivamente um inimigo a destruir, passando a ser uma circunstância da realidade que pode ser acolhida e com a qual se aprende. O processo de recuperação, com suas incertezas e medos, pode se tornar enriquecedor no desenvolvimento pessoal do paciente.

Relaxar, respirar, apaziguar a mente e as emoções são recursos valiosos que podem ser introduzidos no momento do diagnóstico como apoio para o paciente e seus familiares, através de técnicas de relaxamento, meditação e *Yoga*.

## **Os tratamentos integrativos podem aliviar sintomas do câncer de próstata?**

O alívio dos sintomas decorrentes da doença ou do tratamento do câncer de próstata (efeitos colaterais) precisa ser considerado em todas as suas dimensões, e não só no aspecto físico. Com base no conceito de dor total criado na década de 1960 pela enfermeira, assistente social e médica inglesa Cicely Saunders, considera-se que o sofrimento de uma pessoa não se resume à dimensão física, mas também à emocional, psíquica, social e espiritual. Isso corresponde a um princípio presente nas tradições orientais, assim como nas abordagens integrativas: corpo, mente e espírito são inseparáveis.

O conceito de dor total pode ser aplicado para qualquer sintoma, como incontinência urinária, impotência, diminuição de libido, ardência do reto ou das vias urinárias gerada pela radioterapia – exemplos frequentes no câncer de próstata, dependendo do estágio da doença e do tratamento a que o paciente está sendo submetido. O cuidado com dimensões emocionais, psíquicas, sociais e espirituais pode aliviar os sintomas ou diminuir o impacto e o sofrimento que possam causar no indivíduo. Quando o paciente é avaliado segundo parâmetros gerais e subjetivos, como humor, qualidade do sono, psiquismo, vitalidade, conforto emocional, ânimo, ligação com a vida, entre outros, as práticas integrativas mostram resultados bastante satisfatórios.

## **Como lidar com o estresse causado pela doença e pelo tratamento?**

Um diagnóstico de câncer pode gerar muito estresse para o paciente e seus familiares. Ele é decorrente da estimulação do sistema nervoso autônomo simpático, que libera hormônios como adrenalina e cortisol, que, por sua vez, produzem o chamado “estado de luta ou fuga”. Quando essa liberação de hormônios é constante e acima de determinada medida, ela pode gerar estresse.

O Dr. Herbert Benson, médico que fundou o Instituto Mente-Corpo na Universidade de Harvard, criou o conceito de “resposta de relaxamento”, uma resposta antagônica à chamada “resposta de luta ou fuga”. Fisiologicamente, a resposta de relaxamento produz uma diminuição da frequência cardíaca, do ritmo respiratório, das taxas metabólicas e da pressão sanguínea. Segundo Dr. Benson, “o relaxamento e o bem-estar podem ser evocados através de técnicas e práticas como meditação, orações, treinamento autogênico, relaxamento muscular progressivo, *jogging*, natação, exercícios respiratórios de Lamaze, *Yoga*, *Tai Chi Chuan*, *Chi Kung* e até mesmo tricô e crochê”.

Assim como o estresse, o relaxamento também é acumulativo, ou seja, assim como acumulamos tensão, podemos acumular relaxamento. Quanto mais relaxado, melhor o corpo responderá às demandas de uma doença e de seu tratamento.

### **Meditação da Atenção Plena (*Mindfulness*)**

A Meditação da Atenção Plena é um exemplo de prática mente-corpo que pode contribuir para o alívio do estresse. Ela tem origem nos ensinamentos budistas, mas seus fundamentos são comuns a muitas formas de meditação.

Basicamente, essa prática nos leva ao estado de consciência que emerge quando prestamos atenção intencionalmente no momento presente e sem julgamento. Jon Kabat-Zinn, PhD em Biologia Molecular e responsável por levar essa prática para instituições de saúde em diversos países, criou um programa de 8 semanas de redução de estresse baseado na Meditação da Atenção Plena (MBSR, *mindfulness based stress reduction program*), que tem gerado melhora na qualidade do sono, redução da ansiedade e do estresse, melhora na qualidade de vida e do humor, entre outros benefícios. É interessante considerar que ganhos subjetivos de transcendência pessoal, equanimidade e tranquilidade acompanham os benefícios relativos à saúde.

## **Como as abordagens integrativas podem contribuir para as diversas etapas do tratamento do câncer de próstata?**

### **Observação vigilante**

Nessa fase do tratamento, é comum os pacientes estarem motivados a fazer mudanças significativas e transformadoras, renovando seu estilo de vida, o que

inclui rotinas, hábitos, alimentação, exercícios e mesmo crenças pessoais. Práticas como *Yoga*, meditação, relaxamento, *Reiki*, *Tai Chi Chuan*, entre outras, podem ser úteis nesse momento, por vários motivos: para lidar com o estresse que pode estar presente nessa fase do tratamento, estimular o paciente a participar ativamente de seu cuidado pessoal, incentivá-lo a se interessar pelo autoconhecimento, desenvolver a percepção de si mesmo, melhorar sua qualidade de vida.

## Prostatectomia

Homens que passam por prostatectomia radical temem a incontinência urinária e disfunção erétil, possíveis efeitos colaterais desse procedimento. Pesquisas importantes revelam que pacientes que passaram por terapias antiestresse antes e depois da cirurgia tiveram melhoras significativas em relação ao incômodo urinário e à função sexual, bem como benefícios em termos de qualidade de vida e distúrbio de humor, em curto e longo prazo. Além disso, sentiram menos dor e sofrimento na recuperação, usaram menos analgésicos e tiveram uma diminuição da pressão sistólica. Essas intervenções eram feitas através de um psicólogo clínico e por um instrutor de técnicas antiestresse (relaxamento, respiração e visualização dirigida). Em relação à cirurgia, essas sessões aconteciam 1 mês antes, 1 semana antes, na manhã da cirurgia, 6 semanas depois e 6 e 12 meses depois do procedimento.

### Incontinência urinária

Na área da Reabilitação, as evidências preconizam técnicas de fortalecimento dos músculos do assoalho pélvico, além de cuidados com a higiene local para evitar lesões cutâneas e adequação da ingestão diária de líquidos. Estudos realizados com 109 pacientes em Xangai, China, entre 2008 e 2009, compararam dois grupos: um que passou exclusivamente pelos exercícios de fortalecimento do assoalho pélvico e um que associou a acupuntura a esses exercícios. Os resultados revelam que a associação com a acupuntura melhorou o restabelecimento da incontinência urinária. Essa melhora se manifestou mais claramente depois de 4 semanas da cirurgia e alcançou seu pico após 6 semanas, tornando-se menos expressiva a partir de então. Após 16 semanas, não havia diferença entre os dois grupos.

### Disfunção sexual

Homens com disfunção erétil, diminuição de libido ou impotência sexual decorrentes de prostatectomia radical precisam de estratégias para lidar com as questões emocionais que podem aparecer nessa situação. Quando o homem perde a confiança em sua capacidade sexual, ele pode atravessar um processo

íntimo e complexo. Em geral, é necessária uma equipe multidisciplinar que acolha, informe e o apoie nas questões físicas, emocionais e mentais. O aconselhamento individual e conjugal pode contribuir para uma evolução razoável, criando uma melhor comunicação e intimidade do casal. A ajuda da parceira é fundamental. O apoio psicológico associado à musicoterapia, técnicas de relaxamento (como a Calatonia) ou *Yoga*, pode contribuir para uma melhor condição geral, reduzindo a ansiedade natural decorrente desses sintomas.

## Musicoterapia

A musicoterapia oferece vários benefícios: no enfrentamento em procedimentos desconfortáveis ou temidos; para o fortalecimento emocional em situações difíceis; para reunir a família em torno do paciente, com músicas significativas do universo familiar; na expressão de emoções presentes na vivência do câncer e de seu tratamento, colaborando para que o paciente possa ter contato com conteúdos significativos e sentimentos escondidos em meio a dores, exames, rotinas hospitalares e incertezas.

## Calatonia

Técnica de relaxamento criada pelo médico húngaro Pethö Sandor, atua como agente restaurador e reconstituente no plano físico e psíquico. Fisiologicamente, atua na regulação do sistema nervoso autônomo, propiciando recondicionamento fisiopsíquico. Através de toques sutis, a Calatonia produz um gradativo relaxamento das tensões musculares, emocionais e mentais, além de um estado de profundo bem-estar.

## Kundalini Yoga

Há inúmeras técnicas de meditações descritas na *Kundalini Yoga*. Um protocolo de sete partes de práticas meditativas foi apresentado na literatura para auxiliar no combate ao amplo espectro emocional negativo envolvido no diagnóstico e no tratamento do câncer. Além disso, foi descrito como coadjuvante no tratamento oncológico, principalmente por ajudar a diminuir os sintomas depressivos e a depressão propriamente dita, o medo da doença, da dor, das metástases e da morte, e a ansiedade gerada pela doença e pelo tratamento.

## Radioterapia

A inflamação do reto e da bexiga decorrente de radioterapia pode produzir sintomas desconfortáveis, como ardência ou sangramento retal ou vesical, diarreia, urgência para evacuar e para urinar. Esses sintomas podem permanecer sem alívio completo,

de maneira transitória ou definitivamente. Nesses casos, administrar a ansiedade, aliviar o estresse e diminuir seu impacto na qualidade de vida do paciente são benefícios importantes.

Uma pesquisa realizada pela equipe do Dr. Herbert Benson em 2011 avaliou os benefícios do *Reiki* e da terapia de resposta de relaxamento para pacientes com câncer de próstata que passaram por radioterapia externa. Avaliando-se a ansiedade, a depressão e a qualidade de vida, chegou-se à conclusão de que essas terapias melhoraram o bem-estar emocional e diminuíram a ansiedade. Mesmo quando a radioterapia está sendo aplicada de forma paliativa, no caso das metástases, o *Reiki*, a terapia de resposta de relaxamento e as práticas que contribuam para o relaxamento e a diminuição do estresse serão recomendáveis.

### **Reiki**

É uma prática japonesa que promove equilíbrio global através do toque. *Ki* significa energia vital e *Rei* é o aspecto universal dessa energia. Em geral o *Reiki* promove relaxamento, vitalidade, harmonia e estimula descobertas pessoais significativas para o paciente. Pode ser aplicado por um profissional ou aprendida pelo próprio paciente, tornando-se uma prática de autocuidado valiosa.

### **Terapia de resposta de relaxamento**

Foi criada pelo próprio Dr. Herbert Benson e suas bases são a repetição e a respiração. O paciente repete sons, palavras, frases ou orações a cada expiração. Ele procura voltar sua atenção para a respiração e para as palavras que escolheu sempre que sua mente derivar para outros pensamentos. De preferência, essas palavras devem ser ligadas a crenças pessoais do praticante, conferindo sinceridade ao que está dizendo em sua prática. A resposta de relaxamento aquieta a mente, tornando-a mais receptiva e ajudando o paciente a dar outro significado às experiências negativas, traumas e fobias.

### **Hormonioterapia**

A hormonioterapia é utilizada em geral quando o câncer está em estágio avançado, com metástases ósseas ou em outros órgãos. A efetividade desse tratamento se limita ao tempo em que o paciente ainda não se tornou refratário à hormonioterapia, e morbidades importantes podem persistir por longos prazos. A inclusão de técnicas integrativas ao longo e depois da hormonioterapia pode ser de grande utilidade para o alívio de sintomas próprios dessa fase do tratamento, para a qualidade de vida e, eventualmente, para a diminuição de tratamentos farmacológicos mais tóxicos.

## Aurículo-acupuntura

A acupuntura aplicada em pontos específicos na orelha pode aumentar a qualidade de vida do paciente, diminuindo sintomas vasomotores associados ao tratamento hormonal. Pode também reduzir a liberação de testosterona, reduzindo o risco de progressão e disseminação da doença.

## Cúrcuma

Vários estudos apontam que a curcumina (*Curcuma longa*) na dieta pode ser uma alternativa não tóxica útil para atrasar a resposta refratária do paciente ao tratamento hormonal (ver capítulo 15, *Nutrição*).

## Fogacho

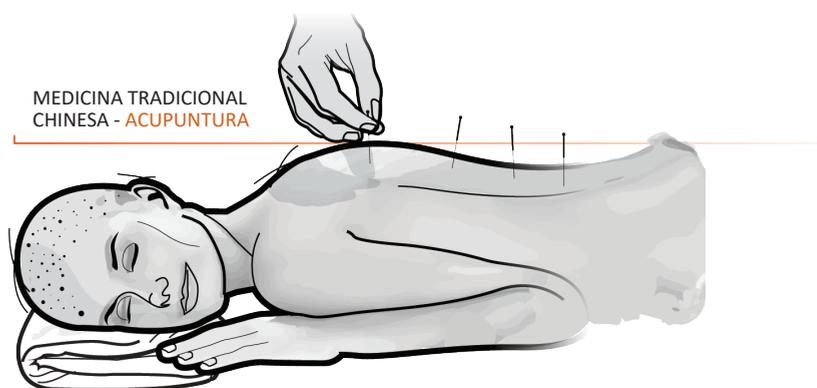
Homens com câncer de próstata que passam pelo tratamento hormonal podem ter a qualidade de vida significativamente afetada por sintomas adversos associados a esse tratamento, entre eles, o fogacho. O tratamento farmacológico desse sintoma pode produzir efeitos colaterais e afetar ainda mais a qualidade de vida desses pacientes. Tratamentos não farmacológicos são muitos desejáveis nesses casos, quando possível.

A acupuntura é um desses tratamentos e pode reduzir a frequência e a intensidade do fogacho, melhorando a qualidade de vida, o sono e o humor desses pacientes. Ela pode ser aplicada através de agulhas ao longo do corpo, na orelha (aurículo-acupuntura), através do calor (moxabustão) ou da radiação luminosa polarizada (laserterapia).

Elemento da Medicina Tradicional Chinesa, a acupuntura estimula pontos ao longo dos meridianos, equilibrando a energia vital (*Chi*) do paciente. Na ótica da medicina convencional, acredita-se que as agulhas produzem a liberação de neurotransmissores que, por sua vez, aliviam determinados sintomas.

## Cuidados integrativos e psico-oncologia

A integração de abordagens integrativas e psico-oncologia é imensamente recomendada, uma vez que o paciente em tratamento hormonal estará enfrentando desafios significativos em sua vida, ligados a sexualidade, qualidade de vida e identidade social. Práticas mente-corpo como meditação, relaxamento e visualização dirigida podem se associar ao apoio psicológico oferecido por profissionais experientes em oncologia, instrumentalizando o paciente e seus familiares para atravessarem esse período mais sensível da vida.



## Quimioterapia

Quando o paciente se torna refratário ao tratamento hormonal, a próxima opção no tratamento médico é a quimioterapia, com o objetivo de reduzir o tamanho do tumor, atenuar os possíveis sintomas e melhorar a qualidade de vida.

### Fadiga

As práticas integrativas podem ser uma opção não medicamentosa para o alívio da fadiga, um dos sintomas mais comuns associados à doença em si e à quimioterapia. A fadiga é caracterizada como uma sensação subjetiva de falta de energia, necessidade constante de repouso, dificuldade de concentração e atenção, e diminuição do interesse e da motivação, que se manifestam física, mental e emocionalmente.

### Conservação e restauração da energia

Ainda que cuidar da energia não seja um ato comum na cultura ocidental, conservar e restaurar a energia são dois cuidados fundamentais para a pessoa com fadiga. Para conservá-la, o paciente precisa aprender a organizar sua vida, administrando suas atividades diárias de forma racional, com o intuito de despender minimamente suas forças, poupando-as e distribuindo-as com sabedoria e de acordo com suas limitações. Para restaurar minimamente suas energias, o paciente pode receber ou aprender técnicas como *Chi Kung*, *Reiki*, *Shiatsu* e *Tui Na*, exemplos das chamadas práticas energéticas, uma das categorias das abordagens integrativas. É recomendável que o paciente e seus familiares aprendam alguma delas. Dessa forma, ele pode receber tratamentos com

bastante frequência, o que certamente será benéfico para ele, para os familiares (que também podem se tratar) e para dinâmica familiar, além de reduzir custos.

### Práticas mente-corpo

A diminuição de concentração e atenção pode ser aliviada através de práticas mente-corpo, que justamente oferecem ao praticante o exercício de estar presente e atento a si mesmo. *Yoga*, práticas meditativas, *Pranayama* (técnicas de respiração) e diversas técnicas de relaxamento (como treinamento autógeno de Schultz, Calatonia, resposta de relaxamento) são exemplos dessas práticas. O desinteresse e a falta de motivação podem ser decorrentes de um processo subjetivo de desconexão do indivíduo consigo mesmo, de afastamento de seu sentido de vida e mesmo de vazio espiritual. Todas as práticas mente-corpo contribuem para esse contato subjetivo do paciente consigo mesmo.

### Reiki e acupuntura

Como já foi dito neste capítulo, a dor deve ser olhada em sua totalidade, sabendo que ela afetará todas as dimensões da pessoa. Essas práticas podem aliviar a dor e propiciar bem-estar geral. A acupuntura também se mostrou eficaz no alívio da náusea e do vômito, sintomas comuns no tratamento quimioterápico.

## Os familiares também podem aprender uma prática?

Absolutamente sim, e por vários motivos.

- Porque essas práticas serão instrumentos de autocuidado para essas pessoas, que estão vivendo o desafio de acompanhar um ente querido em um processo cheio de incertezas.
- O seu bem-estar será um alívio para o paciente, que, em geral, tem a angústia de ver seus familiares queridos sofrendo por acompanhá-lo ao longo do tratamento.
- Porque, quando os familiares também as praticam, podem incentivar o paciente a conquistar disciplina e regularidade em suas próprias práticas.
- Porque, quando uma família aprende e pratica a mesma técnica, há uma harmonização da dinâmica familiar, que, em muitos casos, está afetada pela vivência da doença.

- Os familiares podem se revezar para aplicar a técnica no parente enfermo, o que, além de gerar uma experiência de afetuoso cuidado, pode reduzir significativamente os custos do tratamento.

## O que é preciso considerar ao incluir as abordagens integrativas no tratamento convencional?

A decisão de incluir essas abordagens no tratamento oncológico é muito pessoal e pode ser considerada em conjunto por familiares e médicos. Estudos revelam que, entre pacientes que estão fazendo tratamentos integrativos, 46% afirmam que foi muito útil, 39% que foi útil de alguma maneira e 6% disseram que não foi útil. Para avaliar os benefícios do tratamento integrativo, é importante estar consciente de que nem sempre os resultados serão visíveis diretamente em aspectos físicos da cura do paciente, mas no cuidado com a pessoa em sua integralidade.

Pesquisas em diferentes países mostram que 40% a 70% dos pacientes com câncer não discutem com os médicos os tratamentos integrativos que estão fazendo. Por inúmeras razões, há o receio de que eles não aprovem ou mesmo reprovem a iniciativa. É importante o médico saber quais tratamentos integrativos estão sendo usados pelo paciente, sobretudo no caso de práticas biológicas (ervas, dietas, suplementos, vitaminas etc.). O uso de substâncias biologicamente ativas pode produzir efeitos indesejados, particularmente ao longo do tratamento quimioterápico.

Nem sempre existem evidências da eficácia dos tratamentos integrativos. No entanto, as práticas mente-corpo, energéticas e corporais ou manipulativas são consideradas de risco baixo e não invasivas, podendo ser úteis no controle de diversos sintomas, além de oferecer bem-estar e qualidade de vida. Em geral, o tratamento integrativo tem custo baixo. Calcula-se que as despesas relativas a ele estejam em torno de 1% do valor do tratamento oncológico como um todo, ou seja, no primeiro ano, no cuidado continuado e no tratamento ao final da vida.

Muitas práticas integrativas utilizadas hoje nos meios da saúde são originalmente instrumentos de cuidado pessoal – e serão mais efetivas quando usadas para preservar a saúde e prevenir doenças. No contexto cultural em que nasceram, algumas delas são verdadeiras disciplinas espirituais ligadas a tradições e filosofias milenares. É importante saber disso, por respeito a elas e para que seus potenciais não sejam ignorados.

## capítulo 17

# 20 ATITUDES PESSOAIS CONTRA O CÂNCER

Fernando Cotait Maluf

## 1. Procure manter a calma e o raciocínio e seja proativo nesse processo

Parece mais fácil falar do que fazer. Quando se recebe a notícia de um diagnóstico de câncer, vem a sensação de que o chão desaparece debaixo dos seus pés e o mundo desaba. Em seguida, vêm a negação e a desconfiança da possibilidade de que o exame possa não ser seu. Depois, questionamentos como: por que aquilo ocorreu com você, que é uma boa pessoa? Daí em diante surgem o medo, a angústia e a preocupação com a família.

Respire fundo, mantenha a calma e coloque-se na posição de controle. Muitos cânceres são curáveis! Felizmente, o câncer quase nunca é uma emergência médica, como uma obstrução de uma artéria do coração ou do cérebro ou mesmo uma apendicite aguda. Portanto, tente manter a calma e o raciocínio, para que, com o máximo de equilíbrio possível, possa procurar as melhores fontes médicas para ajudá-lo a vencer essa batalha.

Embora essa seja uma situação nova para você, o principal responsável por seus atos, decisões e escolhas, tão importantes para analisar os melhores tratamentos e encarar esse desafio, será você.

## 2. Faça as perguntas certas para seu médico

É fundamental que você, ao entrar em uma batalha, saiba contra quem está lutando. Sugerimos algumas perguntas importantes que devem fazer parte da maioria das primeiras consultas:

- Qual é o tipo de câncer que tenho e de onde ele se originou?
- O câncer atingiu outros órgãos?
- Quais os exames de imagem e sangue necessários para saber a gravidade do câncer?
- Já fui operado do tumor. Quais são os riscos de uma recidiva?
- Existem tratamentos para diminuir os riscos de recidiva?
- Tenho um câncer avançado. Quais são os tratamentos disponíveis e o que esperar deles?
- Quais os efeitos colaterais de cada tratamento proposto?
- O que devo mudar no meu estilo de vida para seguir os tratamentos recomendados?

- Existem, além dos tratamentos convencionais, protocolos de pesquisa nesta área nos quais poderia me incluir?

Essas perguntas vão lhe ajudar a esclarecer melhor os detalhes de sua doença e do tratamento.

Outro ponto importante refere-se às estatísticas. Elas são estabelecidas com base em um número grande de pacientes, e as médias e medianas podem não ser pertinentes a você. Como exemplo, imaginemos uma doença grave cujo tratamento A ofereça uma sobrevivência mediana de 12 meses, de acordo com um estudo com 101 pacientes. É importante ressaltar que o paciente número 51 viveu os 12 meses, mas 50 pacientes podem ter vivido menos e os outros 50 viverão mais, alguns até por vários anos. Portanto, tenha cuidado com as estatísticas – elas não devem servir como uma sentença para você.

### **3. Confie na equipe médica que vai cuidar de você**

Como em outras situações de alta relevância, sugere-se que você, além de buscar indicações com amigos ou um médico conhecido, verifique as credenciais dos médicos que se responsabilizarão pela sua saúde e o ajudarão na sua luta contra o câncer.

Verificar se o médico tem título de especialista na área, se tem experiência com o tipo de tumor ou aquela situação específica, pode ajudá-lo a escolher os melhores profissionais. Além dos aspectos técnicos, deve existir empatia entre você e seu médico. A confiança no tratamento escolhido e na equipe que o conduz certamente aumentará, caso você julgue os profissionais competentes e tenha afinidade com eles.

### **4. Reflita sobre os resultados e as consequências dos tratamentos**

Após discutir longamente com a equipe médica, frequentemente mais de uma vez, você deve ir para casa e refletir sobre o que lhe foi proposto. Essa atitude é, de fato, a melhor para você. Existem várias opções de tratamentos para o mesmo tumor em estádios similares, mas que apresentam variações entre si. O tratamento só será o mais adequado para você se você estiver confiante na escolha. Muitas vezes, em momentos de angústia e ao se deparar com uma doença com a qual não estamos familiarizados, ficamos confusos ou inseguros. Caso você esteja se

sentindo assim, procure outras opiniões médicas. Muito importante, a segunda opinião pode ser extremamente útil para compará-la com as consultas médicas anteriores e rever a consistência das recomendações iniciais. Ela, porém, pode ser prejudicial ao tratamento caso o profissional procurado não seja adequado para seu caso. Portanto, se for procurar uma segunda opinião, certifique-se de que o profissional tem todas as credenciais para ajudá-lo.

Após escolher a equipe médica que cuidará de você e decidir o tratamento a ser implementado, é fundamental que você deposite TODA confiança neles. Acreditamos que o conhecimento sobre a doença e a confiança no seu tratamento e na sua equipe médica, possam ter impacto positivo nos resultados a serem obtidos.

## **5. Receba seu tratamento com alegria**

Ao decidir fazer aquele tratamento específico, esteja convicto de que ele é o melhor para você. Existem dois modos de recebê-lo: com tristeza ou com alegria.

Pela experiência médica, notamos que, de maneira subjetiva, os pacientes que recebem o tratamento com alegria passam por esse período da vida de modo muito mais tranquilo do que aqueles que o fazem com amargura. Imagine que os tratamentos que lhe estão sendo oferecidos visam curá-lo ou melhorar sua saúde, e lembre-se de que muitas pessoas no passado não tiveram a mesma oportunidade de tratamento, por não haver tantas opções disponíveis.

A mente é muito poderosa, ou seja, as ferramentas terapêuticas, como cirurgia, radioterapia, quimioterapia, hormonioterapia e drogas de alvos moleculares podem ajudá-lo ou causar efeitos colaterais em proporções que podem ser influenciadas pelo seu lado emocional.

## **6. Procure ter uma relação aberta com seu médico**

Em uma relação médico-paciente, deve existir, além de confiança e empatia, liberdade para que você possa se sentir à vontade para esclarecer todas as suas dúvidas e angústias.

Nós, médicos, apesar de atentos aos sentimentos dos nossos pacientes, não conseguimos saber tudo que se passa na cabeça e na alma deles. Portanto, você estará ajudando não só a si mesmo, mas também à própria relação médico-paciente se você se sentir tranquilo e com liberdade para expressar seus sentimentos, anseios, dúvidas e questionamentos.

## 7. Mantenha suas atividades rotineiras

Muitos tratamentos não impedem necessariamente que você mantenha sua rotina de vida, mas podem exigir algumas modificações. Portanto, se seu trabalho lhe agrada, se reunir-se com os amigos no clube em um dia da semana lhe traz prazer, se levar seus filhos ou netos ao colégio lhe deixa contente, continue fazendo todas essas atividades.

Converse com seus médicos sobre as restrições que você deve seguir durante o tratamento. Lembre-se de que, se você é uma pessoa ativa, não será bom para ninguém, e muito menos para você, deixar de sê-lo, a não ser que haja necessidade médica. Lembre-se de que a vida continua e, mais do que isso, SUA vida continua. Essa atitude positiva lhe fazer sentir que está em tratamento contra uma doença, mas não necessariamente doente ou vencido pela doença. No entanto, tenha em mente que esse momento é extremamente importante; portanto, caso haja conflito de horários entre o tratamento e suas atividades rotineiras, o tratamento do câncer e as consultas médicas devem ser priorizados.

## 8. Modifique seu estilo de vida

Muitos dos nossos pacientes mudaram, para melhor, seu estilo de vida durante e após o fim do tratamento. Passaram a se cuidar mais, praticando atividade física, mudando os hábitos alimentares, suspendendo o uso de cigarro e álcool – atitudes que eles provavelmente não tomariam caso não tivessem a grandeza de tirar lições e ensinamentos proveitosos de momentos difíceis.

Procure acumular experiências que tornem sua vida mais valiosa, algo que precisa ser cuidado com carinho em todas as esferas, incluindo também o estilo de vida.

## 9. Tenha uma atitude proativa

Ao receber o diagnóstico de câncer, temos a sensação, como mencionado anteriormente, de que o mundo desabou. Lembre-se de que isso não é verdade, pois a cura é possível em uma série de casos.

Procure ter uma atitude proativa, encarando o câncer como um desafio a ser vencido e não como uma ameaça, assumindo que você é parte importante nesse processo. O câncer não é seu dono e você é parte essencial no combate a ele. Não tenha pena

de si mesmo; transforme esse momento em algo desafiador e seja proativo.

## 10. Repense as relações pessoais

Com a notícia, inicialmente impactante, seguida dos exames complementares e do início do tratamento, um sentimento inerente que observamos em quase todos os pacientes é que, além da sensação de poder ou dever vencer essa batalha, a vida é finita para todos nós. Assim sendo, muitos pacientes, sensibilizados por um obstáculo a ser vencido, procuram retomar relações distantes ou até mesmo estremecidas com amigos e parentes próximos. Lembre-se de que coisas muito boas podem emergir de um momento de dificuldade como esse e que isso só depende de você.

Em nossa experiência, observamos que o câncer em si desperta sentimentos de aproximação e perdão entre pessoas íntimas que tinham ressentimentos profundos e até então insolúveis entre si; independentemente do resultado dos tratamentos da doença, elas se reaproximaram e resolveram seus problemas. O impacto positivo dos atos de aproximação ou perdão é infinito e muito poderoso em todos os sentidos.

## 11. Procure ler sobre a sua doença

Você tem uma batalha pela frente e deve conhecer quem é de fato seu oponente, para desenhar, junto com seu médico, a melhor estratégia para vencê-la. A obtenção de informações através de livros, artigos e internet pode ser muito valiosa nesse sentido. No entanto, aconselhamos veementemente a perguntar ao seu médico quais são as melhores fontes para obter as informações mais precisas.

Lembre-se de que nem sempre há um controle rigoroso da qualidade do que é escrito; portanto, as informações podem não ser precisas e adequadas para seu caso, principalmente quando obtidas pela internet. A informação errada ou inadequada pode trazer mais angústia e insegurança. Lembre-se também de que você, por não ser da área médica, pode estar pesquisando sua doença em fontes confiáveis, porém os termos usados na pesquisa talvez não sejam adequados para seu caso. Nesse caso, você poderá obter informações não condizentes com a sua situação específica. Portanto, como já mencionado anteriormente, mantenha uma relação de transparência com seu médico, assim ele poderá orientá-lo sobre as fontes de pesquisa e como realizá-la de modo adequado.

## 12. Compartilhe sua doença com pessoas amadas

Não torne sua doença pública, pelo menos inicialmente. Como algo pessoal e íntimo, mantenha-a entre as pessoas que mais o amam e são mais próximas a você. São elas que mais o entendem e mais vão apoiá-lo nessa situação.

Comumente vemos, em nossos consultórios, pacientes com dúvidas e inseguranças, tomados por uma avalanche de informações, a maior parte improcedente, sobre detalhes da doença e do tratamento. Essas informações vêm de pessoas que, com a melhor das intenções, querem ajudar, mas que não são as mais indicadas do ponto de vista técnico e afetivo.

Por várias vezes, observamos pacientes que estavam se saindo extremamente bem durante o tratamento terem crises de choro em nossos consultórios, após terem conversado com outras pessoas que contaram histórias tristes sobre casos de câncer que em nada se assemelhavam ao do paciente sentado à nossa frente. Lembre-se de que esse é um momento íntimo e relevante na sua vida. Divida-o com quem tem condições de compartilhá-lo com você.

## 13. Seja otimista

Quando recebemos o diagnóstico de câncer e vamos iniciar um tratamento, devemos fazer perguntas sobre todas as informações necessárias para compreender a doença e o tamanho do desafio que teremos pela frente. A informação, como descrita no item 2, é parte essencial do seu tratamento.

As informações o colocam no contexto da racionalidade e da realidade. A pessoa fica ciente dos detalhes do tratamento, seus potenciais efeitos colaterais, os próximos passos e as possibilidades de sucesso.

Daí para a frente, sugerimos veementemente que você encare tudo com otimismo, com o sentimento de que vai vencer esse desafio. Sempre falamos aos nossos pacientes que realidade e otimismo não vêm separados e sim juntos. Os dois são instrumentos poderosos para ultrapassar os obstáculos gerados pelo câncer.

## 14. Compartilhe experiências parecidas

Em algumas situações – por exemplo, antes de iniciar o tratamento ou quando o tratamento inicial não ofereceu um bom resultado –, você estará extremamente

angustiado. Algo que pode ajudar a lhe propiciar maior tranquilidade é perguntar ao seu médico se você poderia conversar com outros pacientes que enfrentam situações similares.

Muitas vezes esse passo é de extrema valia, pois nem sempre os médicos conseguem passar as informações com a mesma exatidão e simplicidade que outro paciente que está passando ou já passou pela mesma situação que a sua.

## **15. Pare de olhar para trás**

Atitudes passadas em termos de estilo de vida, como fumo, má alimentação ou excesso de estresse, podem eventualmente ter influenciado no surgimento da sua doença. Nesse caso, procure mudar suas atitudes para melhor.

Entretanto, não gaste sua valiosa energia em arrependimentos, questionando-se por que fumou, alimentou-se mal ou submeteu-se a tanto estresse no trabalho por tanto tempo. O passado é passado e imutável. Concentre-se no presente, em vencer a doença, pensando que ela pode torná-lo uma pessoa melhor, com estilo de vida e hábitos mais saudáveis.

Uma frase conhecida entre os maratonistas, durante uma prova, diz que é tempo de parar de fazer perguntas e começar a respondê-las. Encare-a como verdade.

## **16. Viva a vida com alegria**

Durante o tratamento e após seu término, procure se divertir. Isso o tornará mais relaxado e o fará sentir que a vida continua. Vá aos restaurantes de que gosta, ao teatro, à ópera.

Converse com seu médico sobre viagens que costuma fazer ou que gostaria de fazer com seu cônjuge, pais, filhos ou netos. Nesse período, nem a sua vida nem a de seus entes queridos deve parar.

## **17. Conte com sua família**

Vemos pacientes no consultório que ficam constrangidos porque o filho deixou de ir a um compromisso para levá-lo à consulta. Sempre dizemos que, se o paciente fosse o acompanhante e o filho o paciente, ele faria a mesma coisa – e com alegria.

Lembre-se de que a família é o seu principal apoio, e você deve contar com ela. O câncer não é uma doença só sua, ela atinge todos que o amam. Deixe-os ajudá-lo.

## **18. Perdoe as pessoas, seja mais flexível, ame os outros e as coisas simples da vida**

Esse é um momento muito importante na sua vida. Passe a fazer coisas que melhorem sua relação com outras pessoas no dia a dia. Não seja tão intransigente, tão duro, tão radical em relação aos outros. Perdoar e ser menos rígido pode manter seu espírito em um estado muito mais elevado.

Ame mais as pessoas e os detalhes da vida, mesmo as pequenas coisas. Passe a reparar mais nelas. Independentemente do resultado do tratamento, você vai conseguir transformar o ambiente ao seu redor em sintonia com as emoções e o estado de espírito.

## **19. Seja grato**

Expresse gratidão a todos que o ajudam a vencer esse desafio. Fale, escreva, demonstre. Essas pessoas (familiares, amigos, equipe médica, grupos de apoio) fazem parte do seu sucesso e devem também receber o mérito e o seu reconhecimento. Lembre-se de que todos estão remando no mesmo barco, para que VOCÊ se cure.

## **20. Ajude os outros que passam pela mesma situação já encarada por você**

Seja altruísta. Você recebeu boas surpresas de muita gente que lhe ofereceu carinho, amor, solidariedade, dedicação e esforço pessoal. Você venceu o desafio e agora tem experiência e vivência de grande valia.

Ajude como puder os demais que estão passando pelos mesmos caminhos antes trilhados por você. Esse é um movimento de extrema solidariedade e bondade e muito importante para ajudar outros a enfrentar as adversidades.



Patrocínios:



O câncer de próstata é o segundo tipo de câncer mais comum entre os homens brasileiros. Sua incidência aumenta a cada ano, mas as chances de cura também têm aumentado graças ao diagnóstico precoce e ao aperfeiçoamento das formas de tratamento. Com o objetivo de orientar a população brasileira sobre a doença, o oncologista Fernando Cotait Maluf, atualmente diretor médico associado do Centro de Oncologia da BP – A Beneficência Portuguesa de São Paulo, editou este livro com a colaboração de outros profissionais da área médica. A obra descreve os principais males da próstata no formato de perguntas e respostas. O foco principal, porém, é o câncer prostático. A doença é abordada em seus mais diversos aspectos – dos fatores de risco aos diagnósticos, da prevenção aos diversos tratamentos existentes. As perguntas que compõem os 17 capítulos do livro são as mais comuns nos consultórios médicos.

VENCER o câncer de próstata é dedicado aos homens saudáveis que querem evitar a doença e aos pacientes e familiares que lutam contra câncer.

Apoio:



A Beneficência  
Portuguesa  
de São Paulo

