



**ALBERT EINSTEIN**  
HOSPITAL ISRAELITA

## Diretrizes Assistenciais

Protocolo de tratamento sistêmico do câncer de  
próstata

---

Versão eletrônica atualizada em  
Fevereiro - 2009

### Indicações de tratamento sistêmico

Pacientes tratados com intuito curativo, seja com prostatectomia ou radioterapia, podem sofrer recidiva bioquímica precedendo o aparecimento ou da manifestação de recidiva local ou de metástases em meses a anos. Assim, a primeira grande pergunta é se um aumento de PSA representa uma recidiva local ou doença sistêmica. Recidivas locais podem ser tratadas com resgate radioterápico (cirurgia prévia) ou cirurgia (radioterapia prévia), cuja discussão foge do objetivo deste documento. O uso de hormônioterapia em pacientes com recidiva bioquímica é controverso.

A manipulação hormonal consiste em uma estratégia de deprivação androgênica, impedindo a estimulação tumoral por andrógenos. Pode ser feita pela castração cirúrgica (orquiectomia) ou castração química (uso de análogos LHRH). Outras manipulações hormonais (cetoconazol, anti-andrógenos periféricos) podem ser realizadas a fim de competir com a testosterona residual produzida nas glândulas adrenais, A decisão de iniciar quimioterapia não deve ser feita somente após esgotar todas as linhas de hormônioterapia. O uso de nomogramas pode orientar a decisão do início de tratamento com quimioterapia.

### Seqüência de manipulações hormonais e quimioterapia no câncer de próstata metastático

	Tratamento preconizado	Observação	Referência
<b>Doença metastática óssea blástica +/- outras metástases, com níveis normais de testosterona</b>	Orquiectomia sub-capsular  Ou  análogo de LHRH * (leuprolida, goserelina)  Casos selecionados: bloqueador de receptor de andrógenos não-esteroidais	Obs: em casos de doença óssea presente, obstrução urinária incipiente, iniciamos sempre um bloqueador de receptor de andrógeno 1 semana antes do início do aLHRH.  Bisfosfonatos orais ou Zoledronato 1x ao ano para evitar osteopenia/osteoporose.  Prescrevemos reposição de cálcio de vitamina D;  Bloqueio androgênico intermitente vem cada vez mais sendo utilizado, sem evidência de progressão mais acelerada para um estado de resistencia a	Urology 37:46, 1991 Ann Intern Med 132:566, 2000 Lancet 2000; 355: 1491  J Clin Oncol. 2006;24(18S):4515.  Oncology 2003;65(suppl 1):24  CANCER 107 (2) 2006

		castração.	
<b>Doença Metastática Resistente a Castração (documentada testosterona &lt;50ng/ml)</b>	<p>Acrescentar bloqueador de receptor de andrógeno não-esteroidal (nilutamida, bicalutamida, flutamida)</p> <p>Acrescentar bisfosfonato a cada 3-4 semanas</p>	<p>Manter sempre o aLHRH se em uso. Castração + bloqueador de receptor de andrógenos = bloqueio androgênico completo</p> <p>Não mais utilizados acetato de ciproterona como bloqueador de receptor de andrógeno.</p>	<p>Eur Urol. 2004;45(4):457 N Engl J Med 1998;339(15):1036</p> <p>J Natl Cancer Inst. 2002;94(19):1458 N Engl J Med 1998; 339(15):1036</p>
<b>Após progressão</b>	Retirar bloqueador de receptor de andrógeno, mantendo castração e bisfosfonato	síndrome da retirada do anti-andrógeno	J Clin Oncol. 2004;22(6):1025
<b>Após progressão</b>	<p>Cetoconazol em altas doses + corticóide, destilbenol, troca de bloqueador de receptor de andrógeno não-esteroidal</p> <p>Manter castração e bisfosfonato</p>	Necessário checar função hepática com frequência e monitorar interações medicamentosas	<p>J Clin Oncol. 1989;7(8):1093</p> <p>J Clin Oncol. 2004;22(6):1025</p>
<b>Após progressão</b>	<p>Quimioterapia com: Docetaxel + prednisona</p> <p>Manter castração e bisfosfonato</p>	<p>Idealmente docetaxel na dose de 75 mg/m<sup>2</sup> a cada 3 semanas. Em pacientes idosos e com baixa performance, pode se ajustar a dose para 60 mg/m<sup>2</sup> ou tratamento semanal 30 mg/m<sup>2</sup> semanal por 5/6 semanas .</p>	<p>N Eng J Med. 2004;351(15):1502</p> <p>N Engl J Med. 2004;351(15):1513</p>
<b>Após progressão</b>	<p>Não há padrão de tratamento</p> <p>Manter castração e bisfosfonato</p>	<p>Possibilidades: Ciclofosfamida oral, corticóide, carboplatina com taxol, mitoxantrone, estramustina</p>	

Vale ressaltar que casos com doença essencialmente visceral e com lesões ósseas líticas, freqüentemente tem características neuroendócrinas. Este tipo de câncer de próstata tem comportamento clínico diverso. Estes casos respondem menos à manipulação hormonal, e freqüentemente secretam menos PSA, que deixa de ser um bom

marcador tumoral. CEA e cromogranina costuma ser expressados nestes casos. O tratamento é essencialmente baseado em quimioterapia.

#### Tratamento do câncer de próstata com diferenciação neuroendócrina

	<b>Tratamento preconizado</b>		<b>Referência</b>
<b>Doença metastática visceral ou lesões líticas, cinfirmada diferenciação neuro-endócrina</b>	Quimioterapia baseada em platina: Cisplatina + Etoposide Ou Carboplatina e etoposide Ou Docetaxel ± Carboplatina	Estes tumores podem ter um padrão de metástases em fígado, sistema nervoso central	J Urol 147:935, 1992
<b>Após progressão</b>	Não há padrão de tratamento		

Radioterapia paliativa tem indicação em casos de dores localizadas. Dores generalizadas podem ser tratadas com samário153.

Para maiores detalhes, sugerimos acessar o site [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/PDF/prostate.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/prostate.pdf)