

CÂNCER DE PRÓSTATA AVANÇADO

Diretrizes da AUA/SUO (Alteração 2023)

Objetivo

O câncer de próstata é a malignidade de órgão sólido mais comum em homens nos Estados Unidos e se mantém como a segunda causa de óbitos por câncer nessa população. Embora o câncer de próstata metastático ainda seja uma doença letal, melhorias na sobrevida global por meio de terapias de combinação resultaram em um ressurgimento em todo o cenário para médicos que atendem homens com câncer de próstata metastático avançado. As mortes por câncer de próstata costumam resultar da progressão do câncer de próstata metastático resistente à castração. Historicamente, a sobrevida mediana para homens com câncer de próstata metastático resistente à castração era inferior a dois anos. No entanto, devido a vários fatores, incluindo o impacto de novas terapias, a sobrevida mediana está agora em crescimento. Além disso, rápidos avanços terapêuticos no cenário de tratamento tornam as decisões de tratamento e sequenciamento cada vez mais complexas. Desse modo, no momento, as evidências baseadas em dados em relação à sequência ou à combinação ideal de agentes são limitadas. É diante desse contexto que o painel fornece diretrizes baseadas em evidências para o tratamento de homens com câncer de próstata avançado e olha para o futuro com otimismo cauteloso.

Para ajudar na tomada de decisão clínica, as declarações das diretrizes baseadas em evidências foram desenvolvidas para fornecer um fundamento racional para o tratamento baseado em evidências. Essas diretrizes abrangem câncer de próstata avançado, incluindo estágios da doença que variam de recidiva de antígeno prostático específico (PSA) depois do esgotamento das opções de tratamento locais à doença metastática disseminada. Presume-se que a população de pacientes compreendida nessas diretrizes já receberam terapia local ou pélvica, incluindo terapia adjuvante ou de salvamento (isto é, esgotamento das opções de tratamento locais). Além disso, tumores neuroendócrinos e variantes de pequenas células foram considerados fora do escopo dessas diretrizes.

Este cartão de bolso foi criado como resumo das diretrizes completas da AUA para esse assunto. As diretrizes completas da AUA (disponível em www.AUAnet.org/Guidelines) devem ser consultadas como autoridade final. Consulte as diretrizes on-line para ver mais informações sobre a aplicação apropriada do documento.

Considerações radiológicas

A comunidade de câncer de próstata testemunhou avanços consideráveis na detecção da doença com a imagem de câncer de próstata de próxima geração. O PET-CT surgiu como um exame de imagem sensível e específico para detectar metástases de câncer de próstata, principalmente entre homens com recidiva bioquímica depois de terapia primária. Vários rastreadores PET se mostraram promissores na avaliação da extensão do câncer de próstata, incluindo ¹⁸F-fluciclovina, ¹⁸F-fluoreto de sódio, ¹¹C-colina e várias isoformas de antígeno de membrana específico da próstata (PSMA) direcionado. Embora haja literatura emergente detalhando o uso de imagem de próxima geração para orientar decisões no manejo do câncer de próstata recidivo, ainda há incertezas relacionadas a como essas terapias direcionadas por imagens impactarão os desfechos oncológicos. É importante para o médico notar que os estudos respaldando as recomendações dessas diretrizes foram amplamente baseados no uso de imagem convencional, incluindo TC, RM e cintilografia óssea. Conforme as evidências médicas evoluem para incorporar de modo coerente de próxima geração, a definição de “não metastático” e “metastático” evoluirá devido a diferenças significativas na sensibilidade para detectar doença metastática entre modalidades de imagem convencional e avançado.

Natureza multidisciplinar de tratamento no paradigma atual de cuidado de câncer de próstata avançado

À medida que o cenário terapêutico evolui para incluir combinações cada vez mais complexas de terapias sistêmicas com ou sem terapias locais, avanços em imagem e exames genéticos de linha germinativa e somáticos, tratar homens com câncer de próstata avançado exige cada vez mais a adoção de abordagens de conduta multidisciplinar. Os membros da equipe devem incluir urologistas, oncologistas médicos e oncologistas de radiação, no mínimo, ao apoiar decisões de tratamento para a doença avançada. Especialistas adicionais devem também incluir patologia geniturinária, aconselhamento genético, cuidados paliativos e especialistas holísticos, conforme apropriado, além de atenção primária. As boas práticas também devem incluir médicos confortáveis na descrição do uso de exames genéticos de linha germinativa e somáticos, e quando técnicas avançadas de imagem podem ser usadas ou evitadas de modo eficiente. Radiologistas e especialistas em medicina nuclear são importantes para auxiliar a interpretar os exames com precisão.

Membros da equipe de cuidado paliativo também podem exercer um papel ao tratar homens com doença metastática sintomática. O tratamento paliativo por si só é uma abordagem holística e interdisciplinar para manejo de uma doença avançada, como câncer de próstata com um prognóstico de piora. Isso pode incluir o controle de sintomas que sejam de ordem física, psicológica, espiritual e social. O objetivo do uso de paliativos é evitar e aliviar o sofrimento, e dar apoio à melhor qualidade de vida possível para o paciente e a família.

Status de desempenho e expectativa de vida prevista

O status de desempenho e a expectativa de vida prevista são elementos cruciais a incorporar na tomada de decisão clínica individualizada em homens com câncer de próstata avançado. O status de desempenho continua um fator chave na tomada de decisão do tratamento, principalmente entre homens com câncer de próstata avançado. O status de desempenho costuma descrever o nível de funcionamento de cada paciente e como a doença de uma pessoa impacta as atividades de vida diária do paciente. Uma análise meticulosa do status de desempenho e da expectativa de vida é um componente essencial de avaliação e gerenciamento de homens com câncer de próstata avançado. De fato, a avaliação do status de desempenho e da expectativa de vida são centrais para estabelecer as metas de atenção, incorporando os valores e as preferências individuais para alinhar melhor as opções de conduta disponíveis com o que há de mais importante para o paciente e sua família.

Inscrição em ensaio clínico

Os médicos devem informar aos pacientes de ensaios clínicos adequados e incentivar os pacientes a considerarem a participação nesses ensaios com base na elegibilidade e no acesso. As opções de tratamento podem ser caracterizadas como padrão e experimental (ensaio clínico). Em geral, as terapias padrão têm eficácia comprovada e riscos determinados por ensaios clínicos prospectivos.

Em pacientes apropriados, as opções de ensaios clínicos devem ser consideradas, e as opções de ensaio clínico devem ser discutidas com os pacientes como parte de um processo de tomada de decisão compartilhado. Os ensaios clínicos são listados por diagnóstico e estágio no site Clinicaltrials.gov.

Avaliação inicial

Os médicos DEVEM

- Obter diagnóstico do tecido do tumor primário ou do local de metástase quando clinicamente possível em pacientes sem confirmação histológica anterior
- Discutir opções de tratamento com base na expectativa de vida, nas comorbidades, nas preferências e nas características do tumor do paciente
- Tratar os pacientes com a incorporação de uma abordagem multidisciplinar
- Otimizar o controle da dor e o cuidado de outros sintomas e incentivar o envolvimento com recursos profissionais ou da comunidade, incluindo grupos de defesa de pacientes

Saúde óssea

Os médicos DEVEM

- Discutir o risco de osteoporose associado à ADT e avaliar o risco de fratura por fragilidade
- Recomendar a pacientes em ADT um tratamento preventivo para fraturas e eventos relacionados ao esqueleto, incluindo suplemento de cálcio, vitamina D, parar de fumar, exercícios de levantamento de peso
- Recomendar tratamentos preventivos com bifosfonatos ou denosumabe a pacientes com alto risco de fratura devido à perda óssea, e recomendar encaminhamento a médicos que tenham familiaridade com o manejo de osteoporose
- Prescrever um agente de proteção aos ossos (denosumabe ou ácido zoledrônico) a pacientes com mCRPC com metástase óssea para evitar eventos relacionados ao esqueleto

RECORRÊNCIA BIOQUÍMICA SEM DOENÇA METASTÁTICA

Prognóstico

Os médicos DEVEM

- Informar aos pacientes do risco de desenvolver doença metastática e acompanhar pacientes com medições de PSA em série e avaliação clínica
- Fazer avaliações de estadiamento periódico composto de imagem transversal (TC, RM) e cintilografia óssea por tecnécio, e/ou preferencialmente imagem PSMA PET em pacientes com maior rico de desenvolvimento de metástase
- Utilizar imagem PSMA PET, quando disponível, como alternativa à imagem convencional devido a maior sensibilidade ou ao contexto de imagem convencional negativa

Os médicos PODEM

- Considerar avaliações radiográficas com base em PSA ou cinética do PSA

Tratamento

Os médicos DEVEM

- Oferecer observação ou inscrição em ensaio clínico

Os médicos NÃO DEVEM

- Iniciar a ADT rotineiramente

Os médicos PODEM

- Oferecer ADT intermitente em vez de ADT contínua, se ADT for iniciada na ausência de doença metastática

Gostaríamos de agradecer sinceramente a Astellas and Pfizer, Inc., Janssen Biotech, Inc., administered by Janssen Scientific Affairs, LLC, Lantheus Medical Imaging, Merck & Co., Inc., and Pfizer, Inc. por prover financiamento para auxiliar na distribuição das diretrizes avançadas para o câncer de próstata da AUA (edição de bolso). Coerente com a rigorosa política de conflito de interesses da AUA, a(o) Astellas and Pfizer, Inc., Janssen Biotech, Inc., administered by Janssen Scientific Affairs, LLC, Lantheus Medical Imaging, Merck & Co., Inc., and Pfizer, Inc. não teve acesso aos painéis das diretrizes da AUA, e tampouco participou da pesquisa ou do desenvolvimento das diretrizes da AUA. O apoio oferecido por Astellas and Pfizer, Inc., Janssen Biotech, Inc., administered by Janssen Scientific Affairs, LLC, Lantheus Medical Imaging, Merck & Co., Inc., and Pfizer, Inc., e aceito com gratidão pela AUA, foi realizado no melhor interesse da missão educacional das diretrizes para ajudar você na sua prática clínica.

CÂNCER DE PRÓSTATA METASTÁTICO SENSÍVEL A HORMÔNIOS (mHSPC)

Prognóstico

Os médicos DEVEM

- Avaliar a extensão da doença metastática (nodos linfáticos, ossos e metástase visceral)
- Avaliar a extensão da doença metastática (volume alto vs. baixo)
- Avaliar se o paciente tem sintomas da doença metastática
- Obter um PSA de referência e PSAs em série em intervalos de três a seis meses depois do início de ADT e considerar imagem convencional periódica
- Oferecer exame da linha germinativa e considerar exame somático e aconselhamento genético

Tratamento

Os médicos DEVEM

- Oferecer ADT com agonista ou antagonista LHRH ou castração cirúrgica
- Oferecer ADT em combinação com terapia direcionada à via andrógena ou quimioterapia (docetaxel)
- Oferecer ADT em combinação com docetaxel e acetato de abiraterona mais prednisona ou darolutamida a pacientes selecionados com mHSPC pela primeira vez

Os médicos PODEM

- Oferecer radioterapia primária para próstata em combinação com ADT a pacientes selecionados com doença metastática de baixo volume

Os médicos NÃO DEVEM

- Oferecer antiandrogênicos de primeira geração em combinação com agonista LHRH, exceto para bloquear flare de testosterona
- Oferecer terapia direcionada à via andrógena sem ADT

CÂNCER DE PRÓSTATA NÃO METASTÁTICO RESISTENTE À CASTRAÇÃO (nmCRPC)

Prognóstico

Os médicos DEVEM

- Obter medições de PSA em série em intervalos de três a seis meses e calcular o tempo de duplicação de PSA começando no tempo de desenvolvimento da resistência à castração
- Avaliar o desenvolvimento da doença metastática com o uso de imagem convencional ou imagem PSMA PET em intervalos de 6 a 12 meses

Tratamento

Os médicos DEVEM

- Oferecer apalutamida, darolutamida ou enzalutamida com ADT continuada a pacientes em alto risco de desenvolvimento de doença metastática

Os médicos PODEM

- Recomendar observação com ADT continuada, principalmente para aqueles com menor risco para desenvolvimento de doença metastática

Os médicos NÃO DEVEM

- Oferecer quimioterapia ou imunoterapia sistêmica fora do contexto de um ensaio clínico

CÂNCER DE PRÓSTATA METASTÁTICO RESISTENTE À CASTRAÇÃO (mCRPC)

Prognóstico

Os médicos DEVEM

- Obter exames laboratoriais de referência e revisar o local da doença metastática, os sintomas relacionados à doença e o status de desempenho
- Fazer imagem pelo menos anualmente em pacientes mCRPC sem progressão de PSA ou novos sintomas
- Solicitar imagem PSMA PET a pacientes mCRPC que estejam considerando ¹⁷⁷Lu-PSMA-617, com progressão da doença, tendo recebido previamente docetaxel e inibidor da via andrógena
- Oferecer exame genético da linha germinativa (se ainda não foi feito) e somático

Tratamento

Os médicos DEVEM

- Oferecer ADT continuada com acetato de abiraterona mais prednisona, docetaxel ou enzalutamida a pacientes mCRPC que não tiverem recebido inibidores da via do receptor de andrógeno anteriormente
- Oferecer rádio-223 a pacientes com sintomas de metástase óssea de mCRPC e sem doença visceral conhecida ou linfadenopatia >3 cm
- Oferecer ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 a pacientes com mCRPC progressivo tendo recebido previamente docetaxel e inibidor da via andrógena com um exame de imagem PSMA PET positivo
- Recomendar cabazitaxel em vez de terapia direcionada à via andrógena alternativa a pacientes que já receberam docetaxel e acetato de abiraterona mais prednisona ou enzalutamida
- Oferecer inibidor de PARP a pacientes com mCRPC de mutação genética HRR de linha germinativa ou somática deletéria ou suspeita depois de tratamento anterior com enzalutamida ou abiraterona e/ou quimioterapia à base de taxano; quimioterapia à base de platina pode ser oferecida a pacientes que não podem usar ou obter um inibidor de PARP
- Oferecer pembrolizumabe a pacientes com alto mCRPC de reparo de incompatibilidade deficiente ou instabilidade de microsatélites

Os médicos PODEM

- Oferecer sipuleucel-T a pacientes assintomáticos/oligosintomáticos
- Oferecer cabazitaxel a pacientes que receberam anteriormente docetaxel com ou sem acetato de abiraterona mais prednisona ou enzalutamida

As diretrizes completas de câncer de próstata avançado estão disponíveis em www.AUAnet.org/Guidelines.

TERMINOLOGIA BÁSICA	
Termo	Definição
ESTADOS PATOLÓGICOS	
Recorrência bioquímica sem doença metastática	Um aumento no PSA em pacientes de câncer de próstata depois do tratamento com cirurgia ou radiação (PSA de 0,2 ng/mL e um valor de confirmação de 0,2 ng/mL ou superior depois de prostatectomia radical e nadir +2,0 ng/mL depois de radiação). Isso pode ocorrer em pacientes que não tenham sintomas
Câncer de próstata sensível a hormônios	o câncer de próstata ainda não foi tratado com ADT ou ainda é responsivo à ADT
Câncer de próstata resistente à castração	progressão da doença apesar da ADT e um nível de testosterona na castração (<50 ng/dL). A progressão pode estar presente como aumento contínuo nos níveis de PSA sérico, progressão da doença preexistente ou radiográfica nova e/ou progressão clínica com sintomas
Doença metastática de volume alto	presença de metástase visceral e/ou maior ou igual a metástase em quatro ossos, com pelo menos uma fora da coluna vertebral e da pelve
Doença metastática de risco alto	doença com prognóstico baixo na presença de duas ou três destas características de alto risco: Gleason ≥8, ≥3 lesões nos ossos ou metástases viscerais mensuráveis
Doença metastática desde o início	doença metastática que está presente no momento do diagnóstico de câncer de próstata inicial em vez de recidivante depois de tratamento anterior de câncer localizado
MANEJO DA DOENÇA	
Tempo de duplicação do PSA	o número de meses necessários para o valor do PSA aumentar duas vezes
Imagem convencional	TC, RM e cintilografia óssea com ^{99m} Tc-difosfato de metileno

ADT: terapia de privação de androgênio; TC: tomografia computadorizada; HRR: reparo de recombinação homóloga; LHRH: hormônio liberador de hormônio luteinizante, mCRPC: câncer de próstata resistente à castração; RM: imagem por ressonância magnética; PET: tomografia computadorizada por emissão de pósitrons; PSA: antígeno específico da próstata

2023



CÂNCER DE PRÓSTATA AVANÇADO: DIRETRIZES DA AUA/SUO

(ALTERAÇÃO 2023)

PARA UROLOGISTAS