

# Urologia ao CENTRO

A MEDICINA GERAL E FAMILIAR NO  
CENTRO DOS CUIDADOS DE SAÚDE

14 e 15 de fevereiro de 2019

Fundação Bissaya Barreto  
Coimbra

ORGANIZAÇÃO

Associação dos Amigos  
de Urologia  
e Transplantação Renal

## Mesa 7 – Carcinoma da próstata

09:00-10:00h

### **CARCINOMA DA PRÓSTATA**

*Coordenador:* Pedro Nunes

Frederico Furriel, João Pereira e Carla Serra

- A** – Fatores de risco e prevenção
- B** – Rastreio e diagnóstico precoce
- C** – Novidades no estadiamento
- D** – Como tratar em 2019

# Urologia ao CENTRO

A MEDICINA GERAL E FAMILIAR NO  
CENTRO DOS CUIDADOS DE SAÚDE

14 e 15 de fevereiro de 2019

Fundação Bissaya Barreto  
Coimbra



## CARCINOMA DA PRÓSTATA

Coordenador: Pedro Nunes  
[ptnunes@gmail.com](mailto:ptnunes@gmail.com) / 917808504

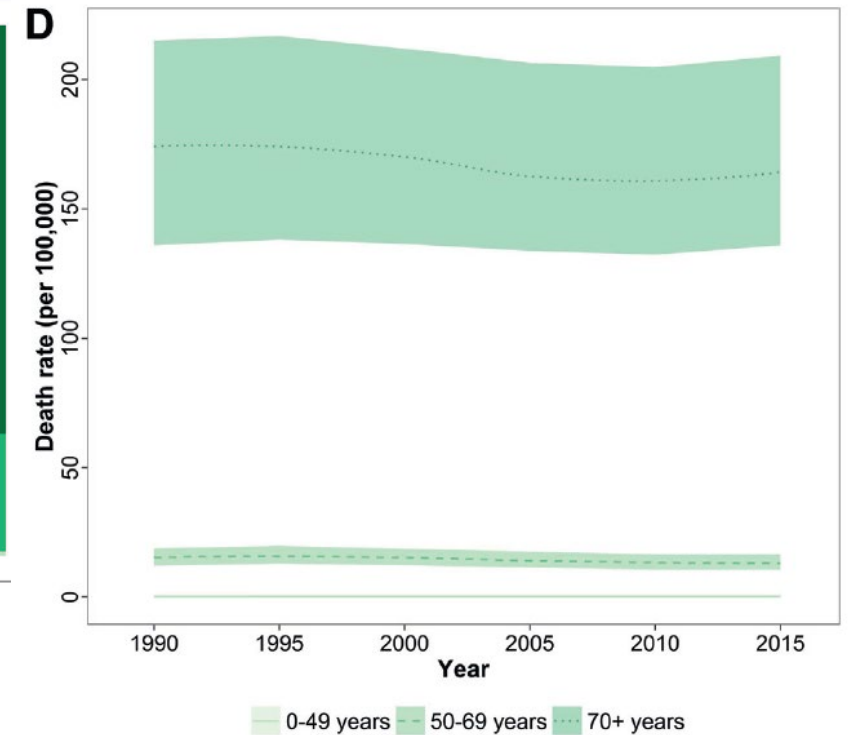
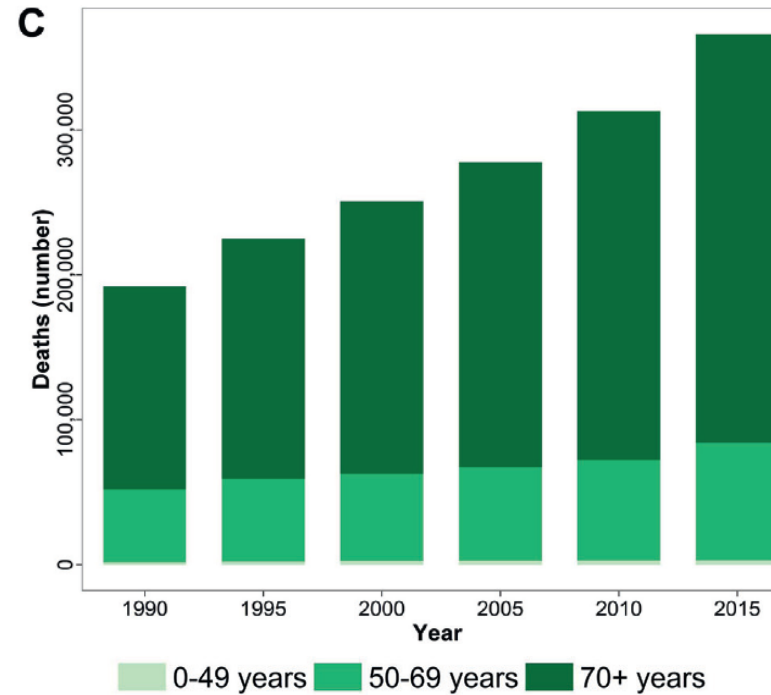
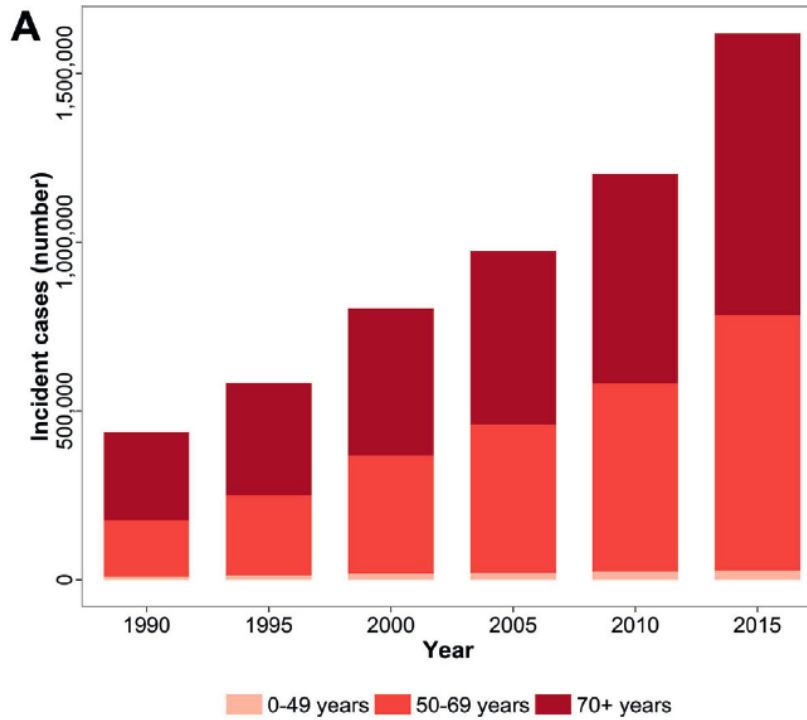
Frederico Furriel, João Pereira e Carla Serra

- A – Fatores de risco e prevenção
- B – Rastreio e diagnóstico precoce
- C – Novidades no estadiamento
- D – Como tratar em 2019

# Global, Regional and National Burden of Prostate Cancer, 1990 to 2015: Results from the Global Burden of Disease Study 2015



Farhad Pishgar, Hedyeh Ebrahimi, Sahar Saedi Moghaddam, Christina Fitzmaurice and Erfan Amini\*





Geography



Numbers at a glance

Total population

10 291 198

Number of new cases

58 199

Number of deaths

28 960

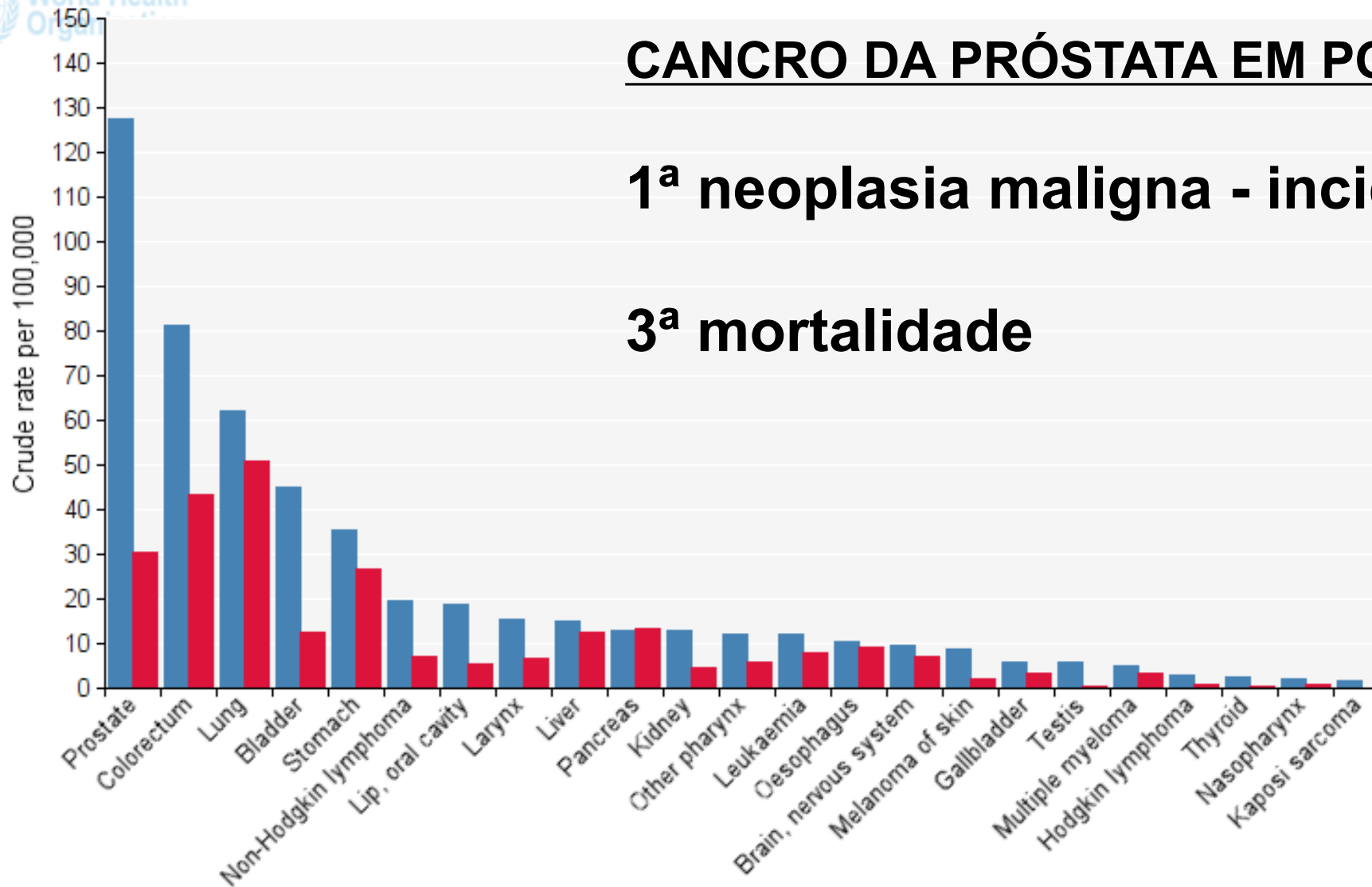
Number of prevalent cases (5-year)

155 645

# CANCRO DA PRÓSTATA EM PORTUGAL

1ª neoplasia maligna - incidência

3ª mortalidade



■ Incidence  
■ Mortality

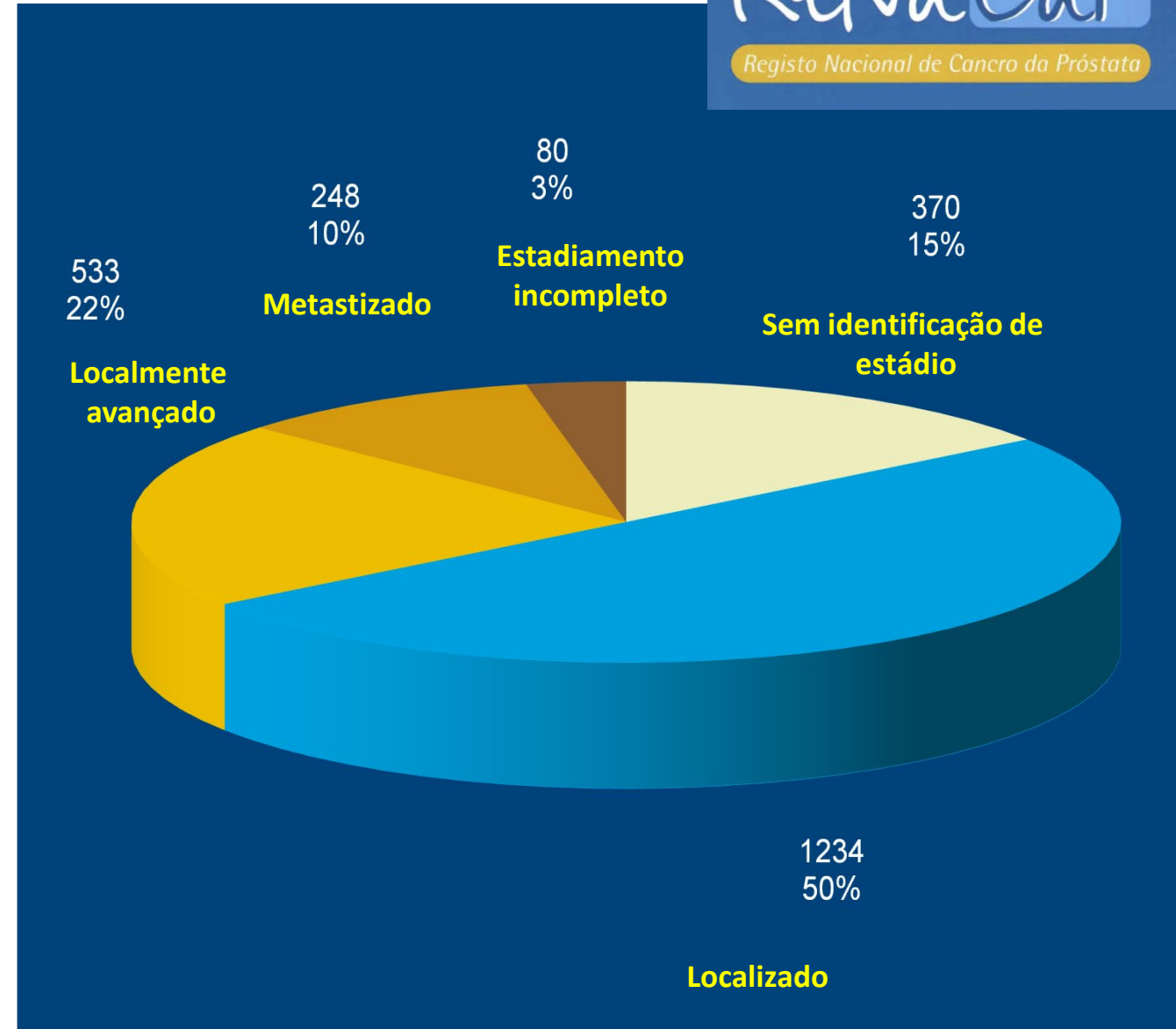
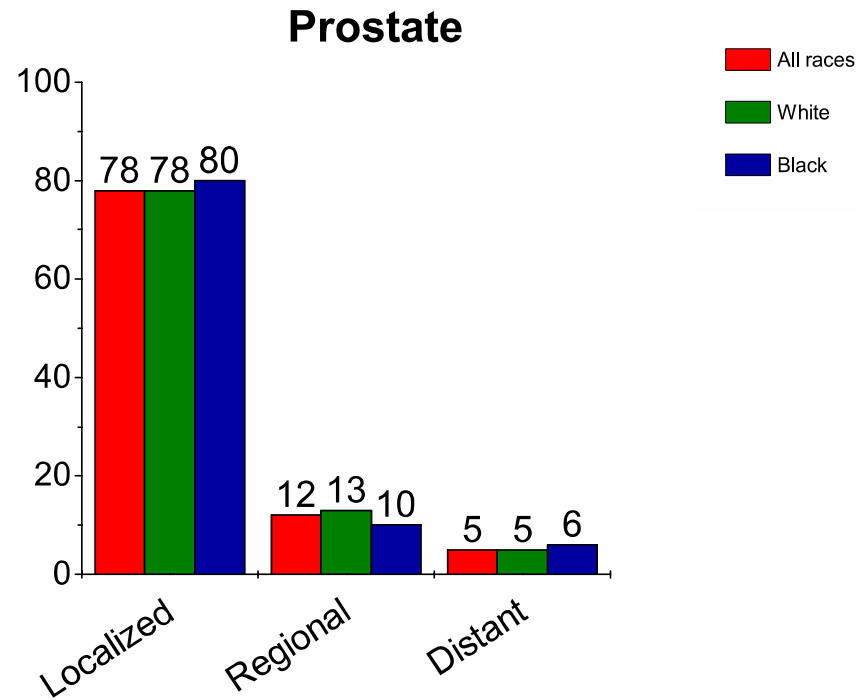
# CAP – estadiamento inicial

CA CANCER J CLIN 2019;69:7-34



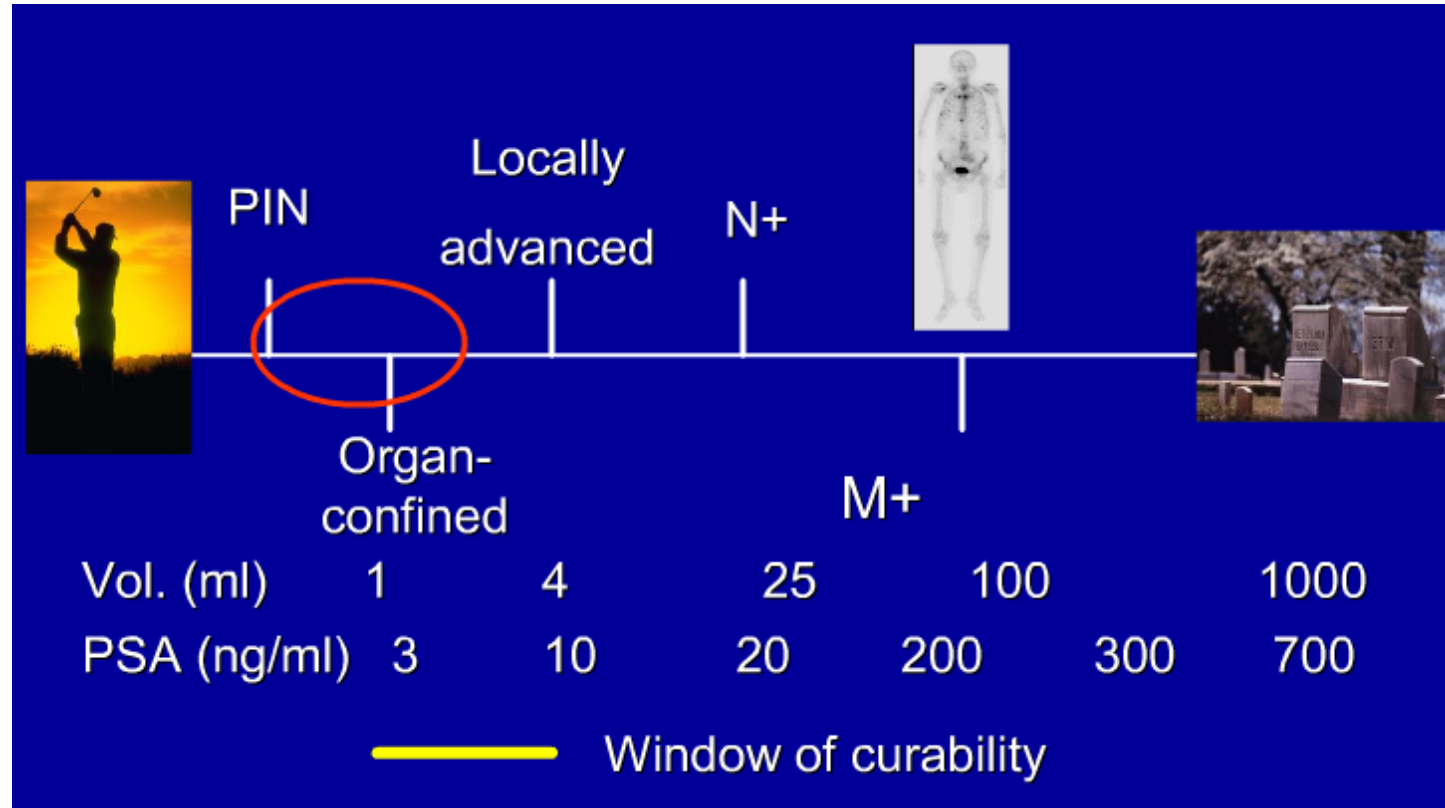
## Cancer Statistics, 2019

Rebecca L. Siegel, MPH <sup>1</sup>; Kimberly D. Miller, MPH <sup>2</sup>; Ahmedin Jemal, DVM, PhD <sup>3</sup>



Nunes P et al. Acta Urol 2010

# HISTÓRIA NATURAL do CAP



# Carcinoma da Próstata - CaP

## CLÍNICA

Localizado	Avançado
!! Assintomático !!	Perturbações miccionais
	Uropatia obstrutiva
	Algias pélvicas
	Hematúria
	Osteoartralgias
	#s patológicas
	Sintomatologia geral
	...



# Caso clínico

*USF*  
*Trilhos Dueça*

**Carla Serra**

**Assistente Graduada em MGF**



# Caso Clínico- Identificação

Sexo masculino  
49 anos  
Caucasiano  
Grupo Sanguíneo: O Rh +

Casado  
Vive com a esposa e filha  
(17A)  
Família Nuclear, Fase VI  
Ciclo Duvall  
Classe média (Graffard)

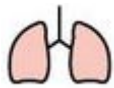
6º ano de escolaridade  
Residente em Miranda do  
Corvo  
Mecânico e Reparador de  
Veículos Automóveis

# Doença atual: Saúde de Adultos a 03/02/2014



Traz resultados de análises rotina.

Queixas de lombalgias, agravam esforço e aliviam repouso, sem irradiação.



Consumo de álcool de 168 gramas/semana

Consumo de Tabaco – 30 UMA



Medicação habitual: Atorvastatina 10 mg id

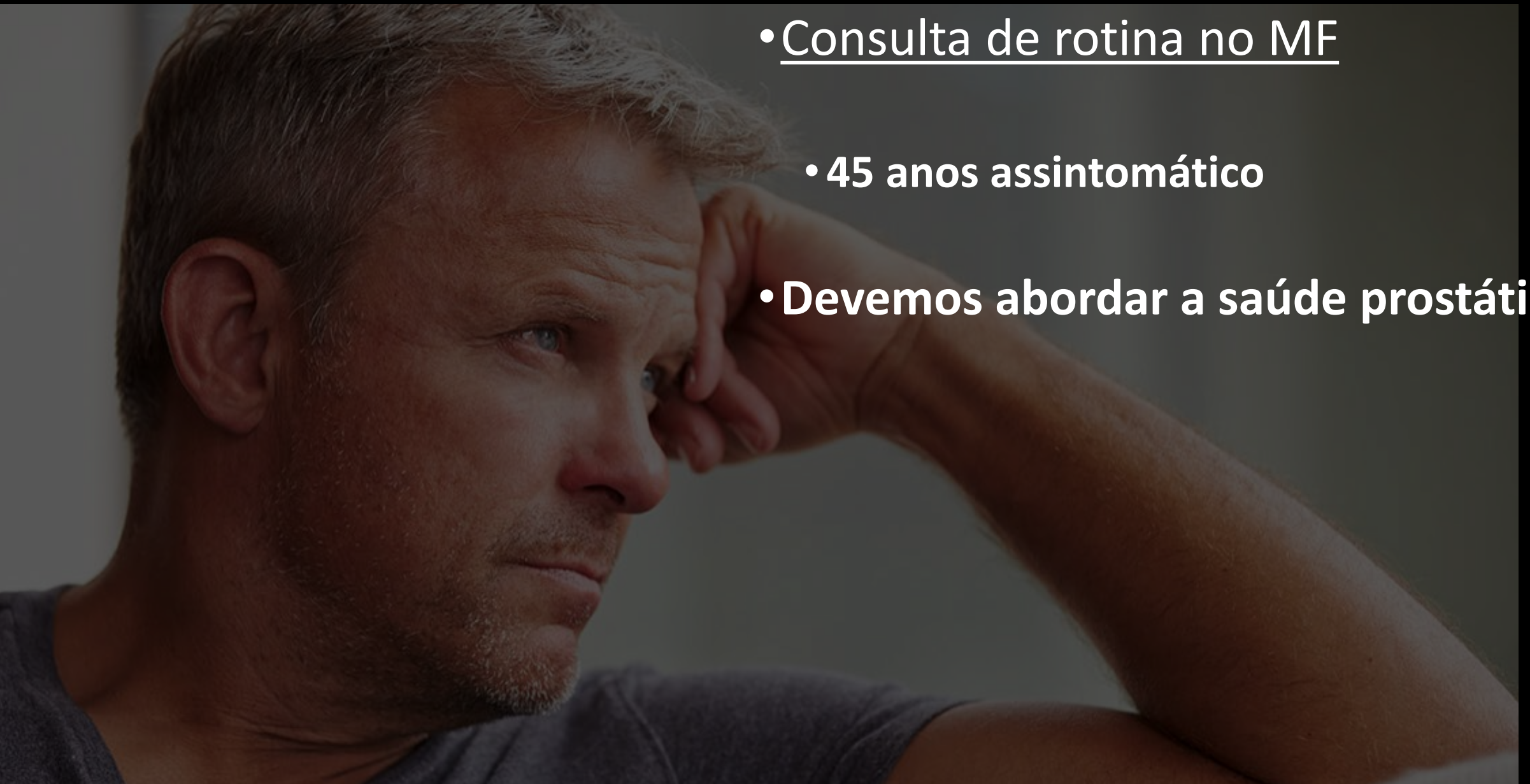
Sem alergias medicamentosas conhecidas



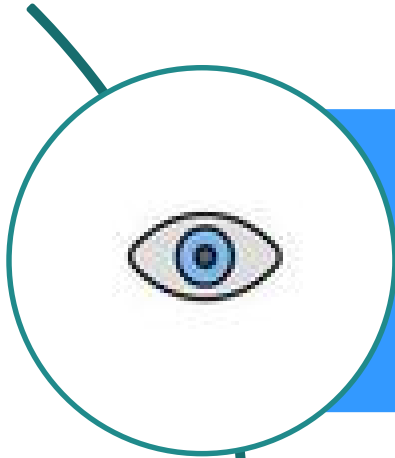
Antecedentes Pessoais: Dislipidemia e Úlcera Duodenal

## Caso Clínico

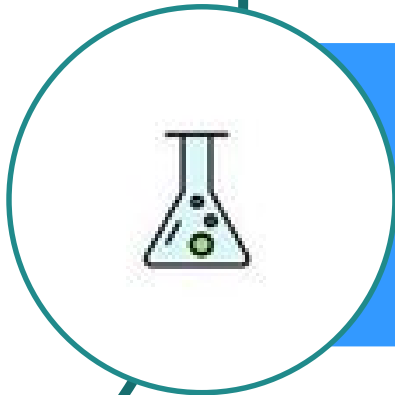
- Consulta de rotina no MF
- 45 anos assintomático
- Devemos abordar a saúde prostática?



# Doença atual: Saúde de Adultos a 03/02/2014



Peso: 70 Kg, Altura: 167 cm, IMC 25,1  
TA 120/80 mmHg  
Auscultação cardíaca e pulmonar sem alterações  
Abdômen sem alterações



Colesterol total -> 258mg/dL  
**PSA total -> 3 ng/ml**

**45 anos / TR normal**  
**30 cc / PSA 3 ng/mL**

1. Novo controlo aos 55 anos
2. Repetição de PSA (6 a 12 meses)
3. PSA total e livre
4. Biópsia prostática
5. RM mp
6. Outra alternativa?

**45 anos / TR normal 30 cc / PSA 3 ng/mL**

**• 6 meses: PSA total 3,7 ng/mL (l/t – 11%)**

- 1. Novo controlo aos 55 anos**
- 2. Repetição de PSA (6 a 12 meses)**
- 3. Biópsia prostática**
- 4. RM mp**
- 5. Outra alternativa?**

# Doença atual: Saúde de Adultos a 03/02/2014



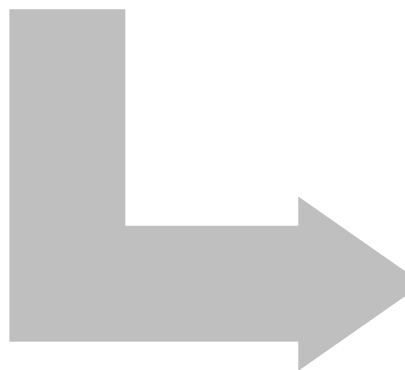
## Avaliação

Síndrome Vertebral  
Alteração lípidos  
PSA?



## Plano

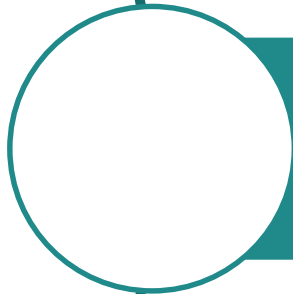
Vigilância do valor do  
PSA



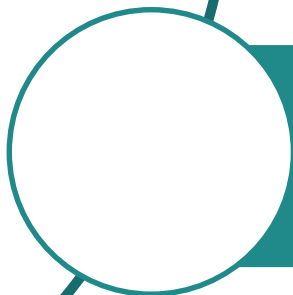
# Doença atual: Saúde de Adultos a 02/11/2016



Receoso com os resultados de Exames Auxiliares de Diagnóstico, na sequência de queixas dispépticas.

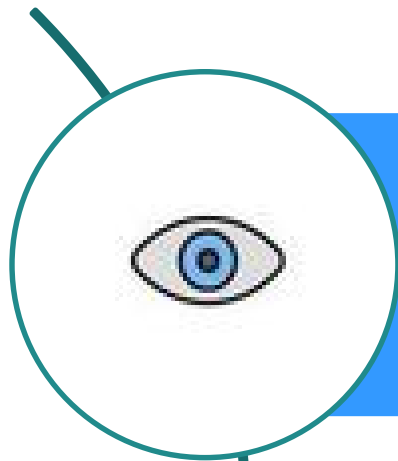


Manutenção dos episódios de Lombalgias, relacionadas esforços.



Sem queixas urinárias .

# Doença atual: Saúde de Adultos a 02/11/2016

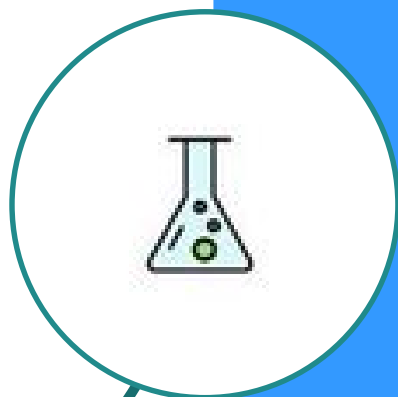


Peso: 70 Kg, Altura: 167 cm, IMC 25,1

TA 130/85 mmHg

Auscultação cardíaca e pulmonar sem alterações

Abdômen sem alterações



EDA- "erosões mucosa antro; realizadas biopsias pesquisa HP"

Colonoscopia- "aderências, sem progressão além 40 cm margem anal; sugere-se colonoscopia virtual por TAC"

LDL-166 mg/dl

PSA total-7,15 ng/ml

# Doença atual: Saúde de Adultos a 02/11/2016



## Avaliação

Gastrite (HP?)

Colonoscopia inconclusiva?

Alteração dos lípidos

Síndrome Vertebral

Elevação PSA total (neoplasia?)



## Plano:

PSA livre e total

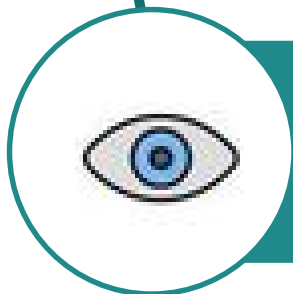
TAC abdominal superior e pélvico

Prescrição de IBP (SOS)

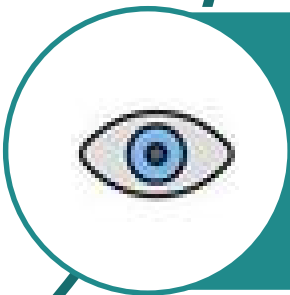
# Doença atual: Saúde de Adultos a 02/05/2017



**Subjetivo:**  
Resultados das análises/EAD.



**Objetivo:**  
Colonoscopia virtual: “Pna hérnia umbilical”



PSA total-7,15 ng/ml  
PSA livre-0,53 ng/ml  
Toque rectal – não foi realizado

# Doença atual: Saúde de Adultos a 02/05/2017



## Avaliação

Hérnia Umbilical  
%PSA livre/total = 7,4%



## Plano:

Ecografia prostática e das vesículas  
seminais, por via endocavitária

# Doença atual: Saúde de Adultos a 16/06/2017



Com queixas recentes de nictúria (3 x ), desde há cerca de 2 semanas; sem alteração função sexual;



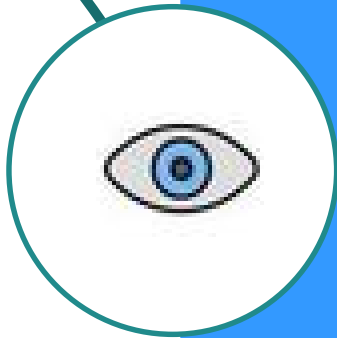
Queixas de episódios recorrentes de lombalgias, que agravam com posturas incorretas, laborais;



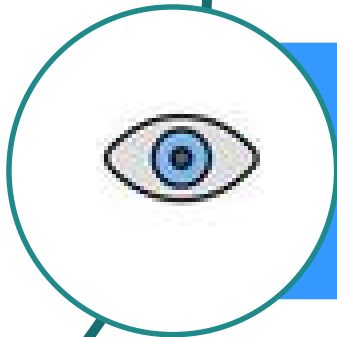
Sem antecedentes familiares de patologia prostática maligna.

# Doença atual: Saúde de Adultos a 16/06/2017

## Objetivo



Apirético  
TA-140/90 mmHg  
Combur- sem alterações  
Abdomén- indolor, Murphy renal negativo.



Ecografia prostática endocavitária – “próstata de 19 cc com nódulo hipoecogénico próstata periférica 5/6 mm”



# Doença atual: Saúde de Adultos a 16/06/2017



## Avaliação

Neoplasia maligna próstata

Nictúria

Hipertensão Arterial

Alteração lípidos



## Plano:

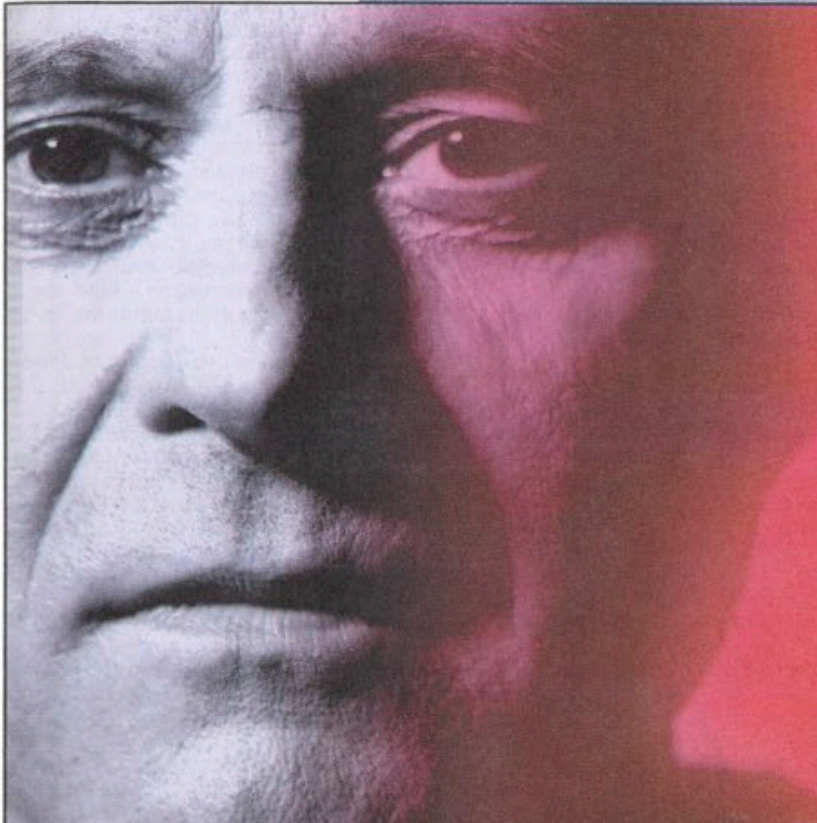
Prevenção (hábitos, estilos vida, dieta, exercício físico);  
Vigilância e controle dos valores TA e ficha lipídica ;  
Alerta para a necessidade da avaliação por Urologia CSS  
Referenciação para Consulta de Urologia, para realização de biópsia prostática.



**Durante a vida de um homem, qual é o risco de desenvolver um CAP?**

# The

MONTREAL | SATURDAY, OCTOBER



Risco de diagnóstico de CAP durante a vida:

**15%**

Risco de morte por CAP:

**3%**

A maioria dos casos:

**após os 75 anos**

*Pishgar F. et al. J Urol 199: 1224-1232 / 2018*

# Carcinoma da Próstata

latente / incidental / microfocal

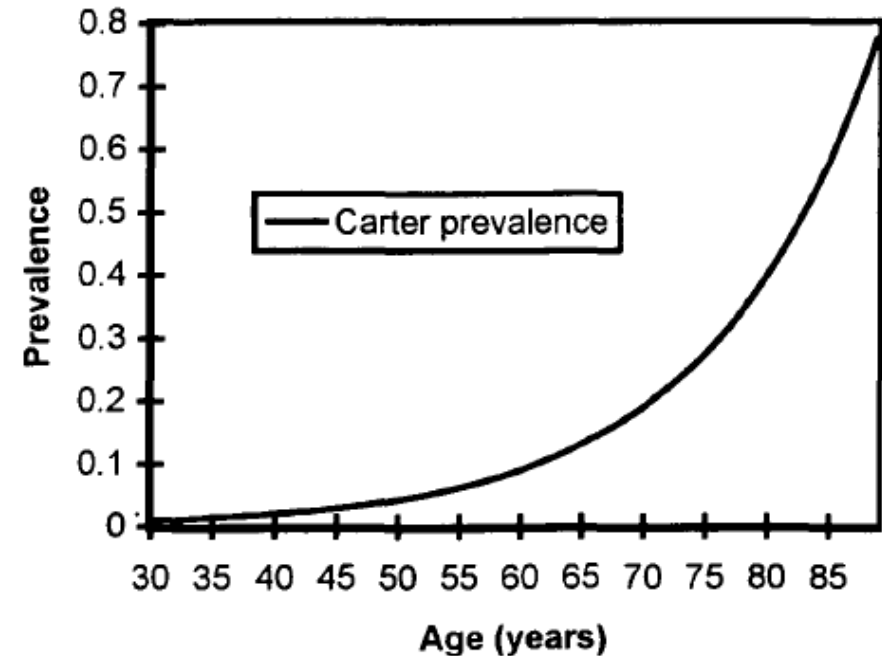
Estudos autópsias:

**3.<sup>a</sup> década: 20%**

**6.<sup>a</sup> década: 30%**

**> 80 anos: 70%**

*(Sheldon et al, J Urol 1980)*



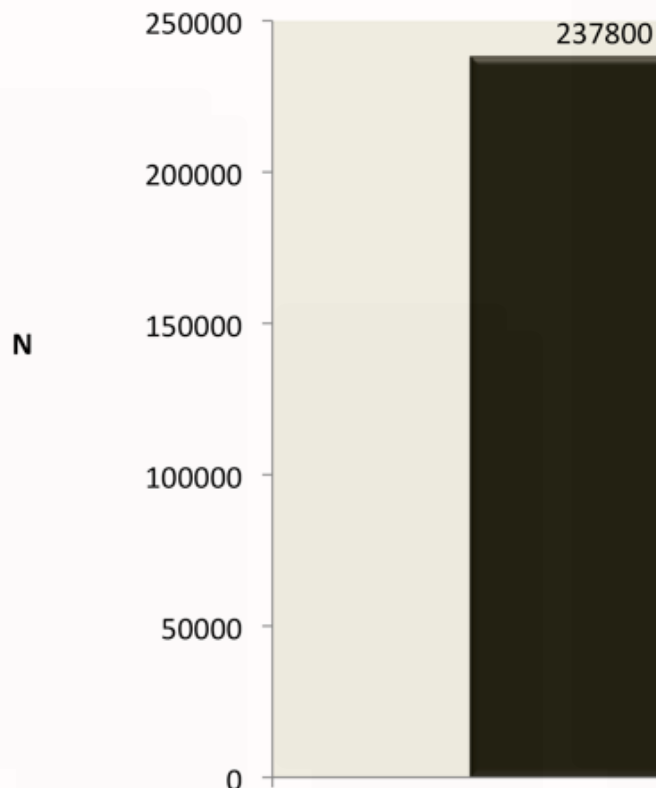
**FIGURE 2.** Age-specific prevalence of asymptomatic prostate cancer among symptom-free men at each age based on autopsy studies published between 1941 and 1966 (1).

**Doença latente: 70%**

**Doença clínica : 10-20 %**

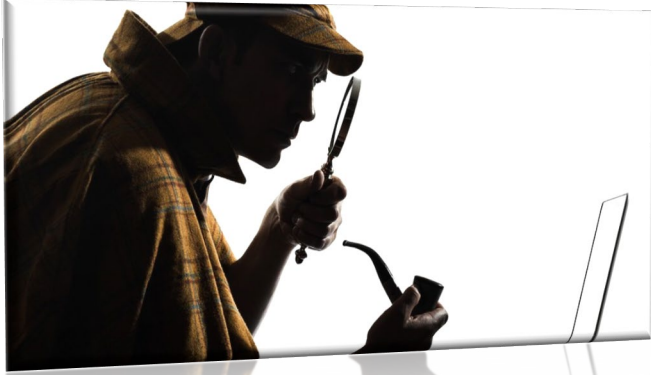
# TAXA DE MORTALIDADE É ¼ DA INCIDÊNCIA DE CAP (EUROPA 2004)

■ PCa incidence ■ PCa mortality

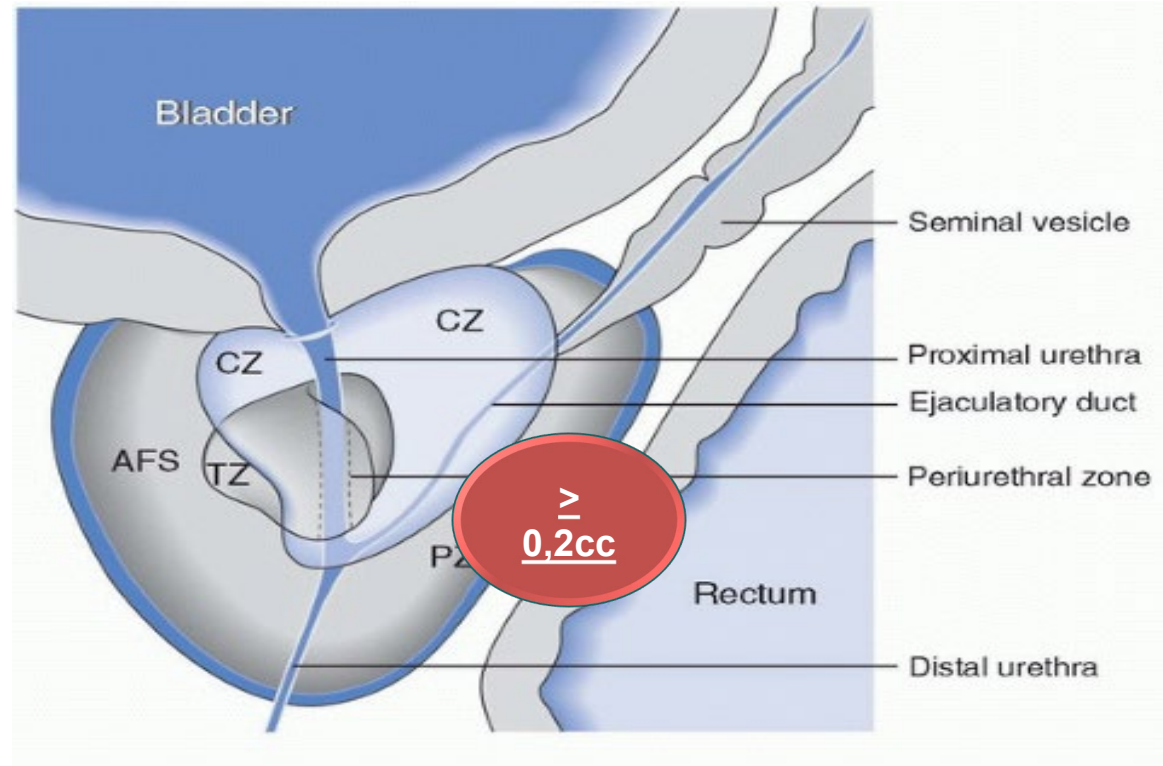


- Muitos CaPs detectados por rastreio não necessitam tratamento.
- Rastreio indiscriminado associa-se a um elevado risco de sobre-diagnóstico e sobre-tratamento.

# INSTRUMENTOS PARA RASTREIO



# TOQUE RECTAL



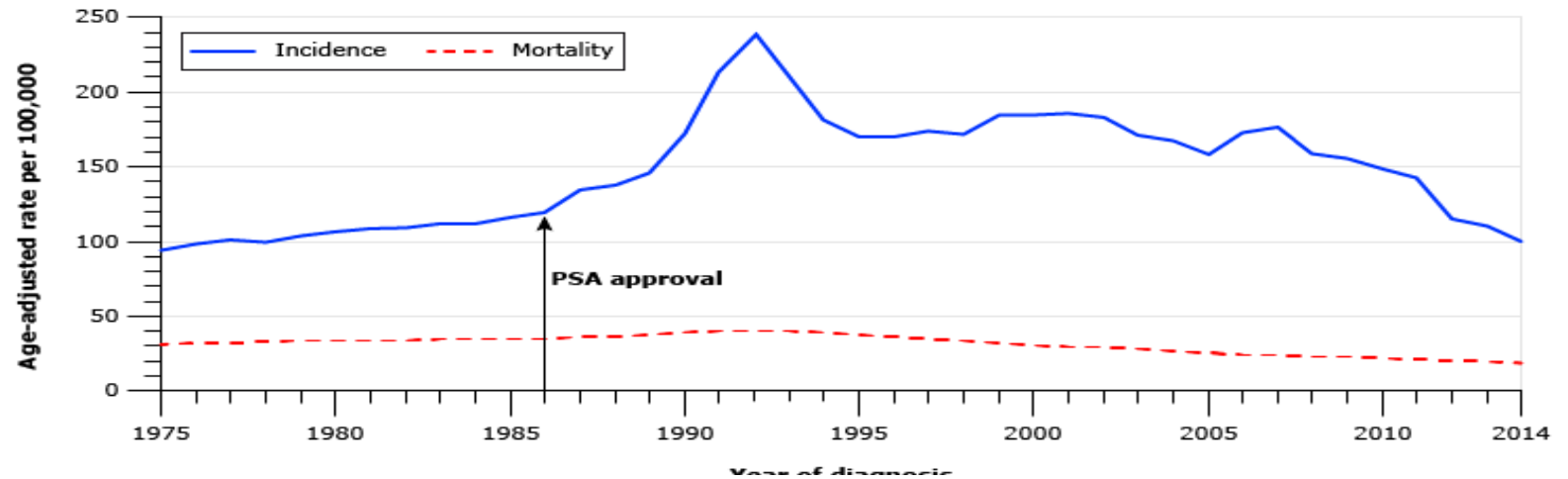
18% casos, independente PSA

In a meta-analysis, DRE performed by **primary care clinicians** had an estimated **sensitivity of 51 percent**, a **specificity of 59 percent**, and a calculated overall **positive predictive value of 41 percent** for detection of prostate cancer

Digital Rectal Examination for Prostate Cancer Screening in Primary Care: A Systematic Review and Meta-Analysis., Naji L, et al., Ann Fam Med. 2018;16(2):149.

# PSA

Final 80's



Reproduced from: Cancer Stat Facts: Prostate Cancer. Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) Program. National Cancer Institute

Específico de órgão, NÃO ESPECÍFICO DE CANCRO

↳ Função: Liquefação do esperma

↑ PSA



Disrupção da arquitectura celular da próstata

## Doença

- HBP
- Prostatite
- Cancro

## Manipulação

- TR
- Biópsia
- ...

# PSA

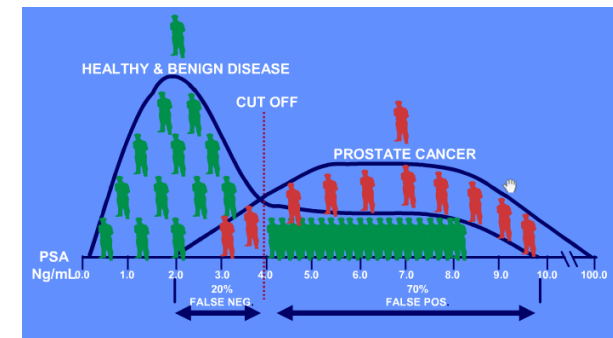
“Triggers” para diagnóstico?

CONTROVERSO!

- Quanto > PSA, > probabilidade

- “Tradicional” 4 ng/ml → **Valor preditivo positivo 30%!**

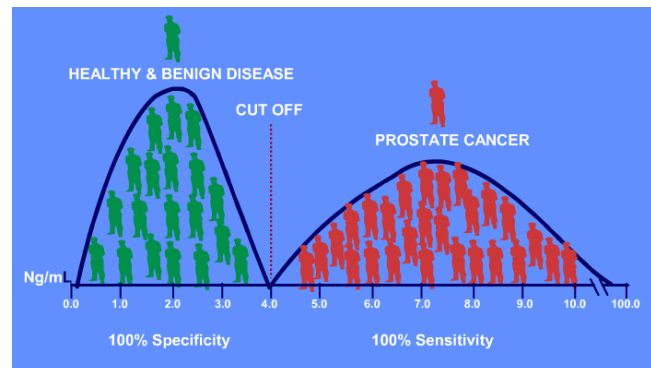
Screening for prostatic carcinoma with prostate specific antigen. Brawer MK et al, J Urol. 1992;147(3 Pt 2):841.



↑ **ESPECIFICIDADE?**

- Conceitos estáticos

- Densidade de PSA
- Densidade da zona de transição
- PSA adaptado à idade
- PSA livre / total



- Conceitos dinâmicos

- Velocidade de PSA
- Tempo de duplicação

# QUAL O PAPEL DA ECOGRAFIA?

LESÕES MAIS SUSPEITAS – hipoecogénicas / periféricas

39% de todos os CAPs são isoecogénicos

1% são hiperecogénicos

( Shinohara et al, 1989 )



**Não adequada para diagnóstico precoce**  
**Útil para dirigir biópsias**

Existem diferenças entre rastreamento e diagnóstico precoce?

# RASTREIO DE CaP – ESTUDOS PROSPECTIVOS E RANDOMIZADOS

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE



ORIGINAL ARTICLE



## Mortality Results from a Randomized Prostate-Cancer Screening Trial

Gerald L. Andriole, M.D., E. David Crawford, M.D., Robert L. Grubb III, M.D., Saundra S. Buys, M.D., David Chia, Ph.D., Timothy R. Church, Ph.D., Mona N. Fouad, M.D., Edward P. Gelmann, M.D., Paul A. Kvale, M.D., Douglas J. Reding, M.D., Joel L. Weissfeld, M.D., Lance A. Yokochi, M.D., Barbara O'Brien, M.P.H., Jonathan D. Clapp, B.S., Joshua M. Rathmell, M.S., Thomas L. Riley, B.S., Richard B. Hayes, Ph.D., Barnett S. Kramer, M.D., Grant Izmirlian, Ph.D., Anthony B. Miller, M.B., Paul F. Pinsky, Ph.D., Philip C. Prorok, Ph.D., John K. Gohagan, Ph.D., and Christine D. Berg, M.D., for the PLCO Project Team\*

**76.693 homens**

**Anualmente: PSA 6 anos / TR 4 anos  
(85% compliance)**

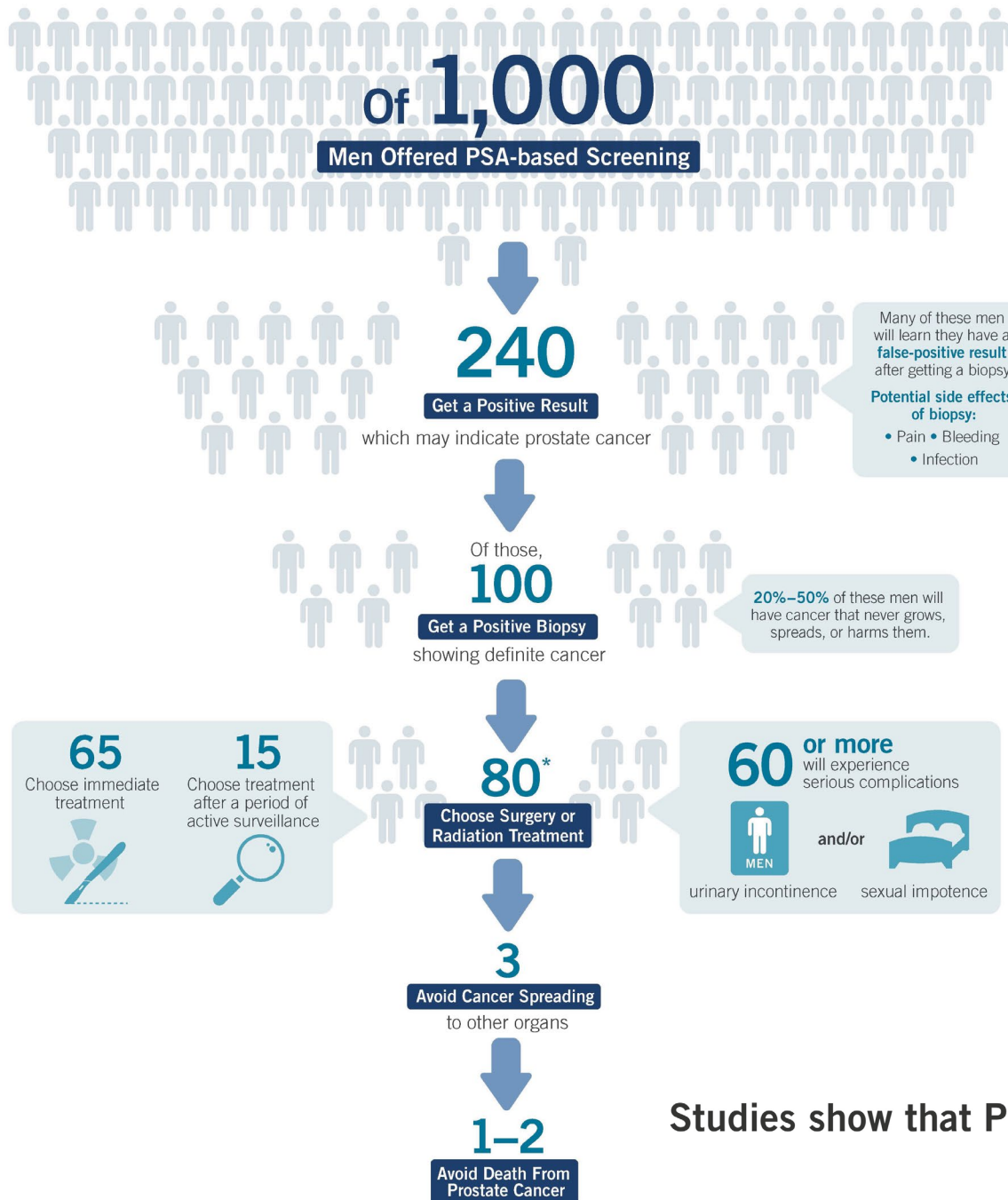
## Screening and Prostate-Cancer Mortality in a Randomized European Study

Fritz H. Schröder, M.D., Jonas Hugosson, M.D., Monique J. Roobol, Ph.D., Teuvo L.J. Tammela, M.D., Stefano Ciatto, M.D., Vera Nelen, M.D., Maciej Kwiatkowski, M.D., Marcos Lujan, M.D., Hans Lilja, M.D., Marco Zappa, Ph.D., Louis J. Denis, M.D., Franz Recker, M.D., Antonio Berenguer, M.D., Liisa Määtänen, Ph.D., Chris H. Bangma, M.D., Gunnar Aus, M.D., Arnauld Villers, M.D., Xavier Rebillard, M.D., Theodorus van der Kwast, M.D., Bert G. Blijenberg, Ph.D., Sue M. Moss, Ph.D., Harry J. de Koning, M.D., and Anssi Auvinen, M.D., for the ERSPC Investigators\*

**162.243 homens 55-69 anos**

**PSA uma vez (em média) cada 4 anos  
(82% aceitaram pelo menos 1 vez)**

N ENGL J MED 360;13 NEJM.ORG MARCH 26, 2009



## Risco de:

- Sobrediagnóstico
- Biópsias prostáticas desnecessárias (riscos...)
- Sobretratamento
- Efeitos secundários dos tratamentos

Studies show that PSA-based screening in men 55–69 comes with potential benefits and harms over a period of 10–15 years.



2012

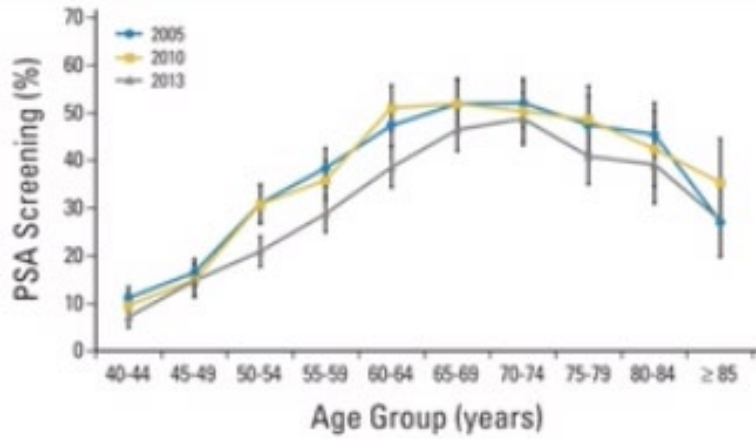
## Final Recommendation Statement

### *Prostate Cancer: Screening*

*Recommendations made by the USPSTF are independent of the U.S. government. They should not be construed as an official position of the Agency for Healthcare Research and Quality or the U.S. Department of Health and Human Services.*

#### Recommendation Summary

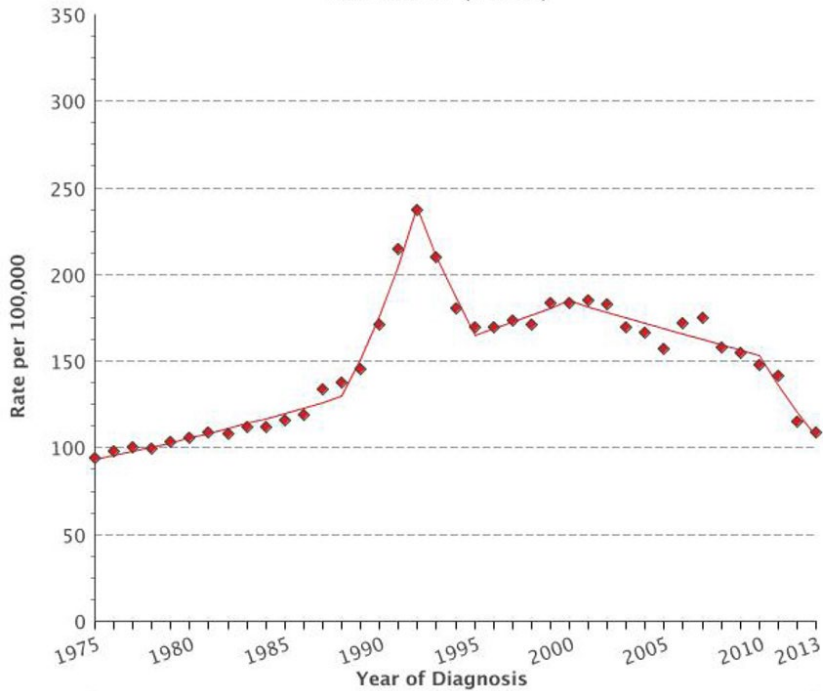
Population	Recommendation	Grade (What's This?)
Men	The U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) recommends against prostate-specific antigen (PSA)-based screening for prostate cancer.	<b>D</b>



## The effect of the USPSTF PSA screening recommendation on prostate cancer incidence patterns in the USA

Katherine Fleshner<sup>1</sup>, Sigrid V. Carlsson<sup>2,3</sup>, and Monique J. Roobol<sup>4</sup>

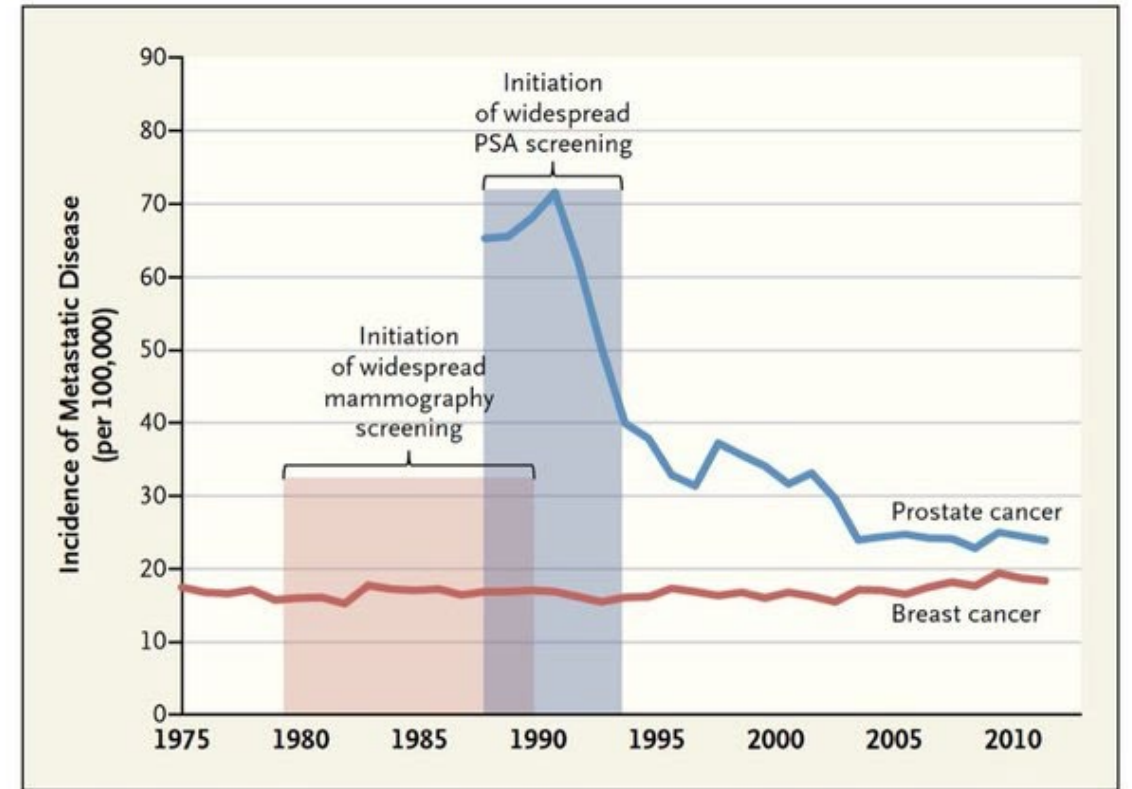
Age-Adjusted SEER Incidence Rates  
By Cancer Site  
All Ages, All Races, Male  
1975-2013 (SEER 9)



- Redução de 3-10% na utilização do PSA
- Redução da realização de biópsias prostáticas
- Redução da incidência de CAP
- **Aumento dos tumores de alto grau / risco elevado / estádios avançados**

# CAP – DESAFIOS EM 2019

## • Rastreio



Incidence of Cancer That Was Metastatic at First Presentation, United States, 1975–2012.

Table 5.1.1: Follow-up data from the ERSPC study [77]

Years of follow-up	Number needed to screen	Number needed to treat
9	1,410	48
11	979	35
13	781	27

# Prostate Cancer Screening Draft Recommendations

## USPSTF Prostate Cancer Screening Recommendation

2008 - 2016

**D/I**

Discourage the use  
of this service

2017

**C**

Offer or provide this service  
for selected patients (55 - 69),  
depending on  
individual circumstances



For men 55–69, the decision to receive PSA-based screening should be between the clinician and the patient and include a complete understanding of all potential harms as well as benefits, and incorporate the patient's values and preferences. **(C grade)**



For men 70 and older, the U.S. Preventive Services Task Force recommends against PSA-based screening because the potential benefits do not outweigh the harms. **(D grade)**

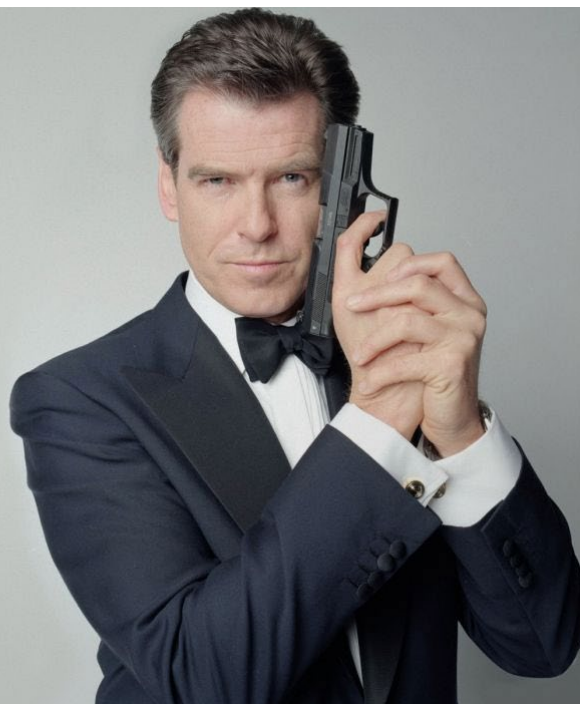


JAMA | US Preventive Services Task Force | **RECOMMENDATION STATEMENT**

## Screening for Prostate Cancer

# US Preventive Services Task Force Recommendation Statement

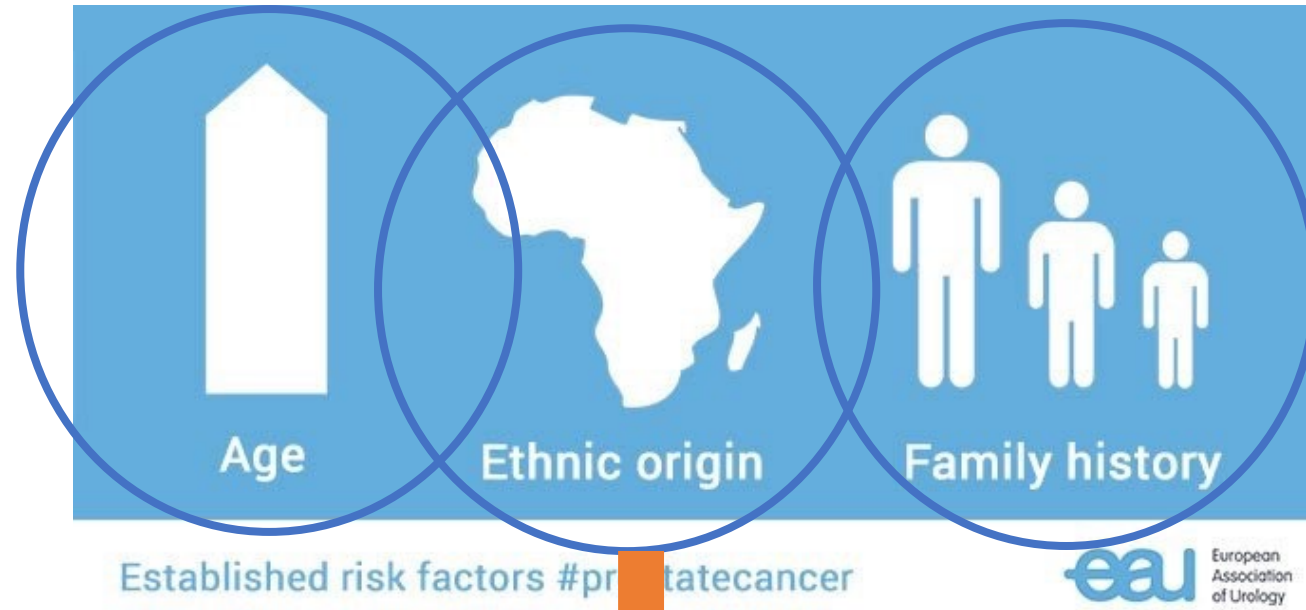
“Como posso  
prevenir o  
aparecimento do  
CaP?”



Factores  
de Risco

Prevenção

# CARCINOMA DA PRÓSTATA – FACTORES DE RISCO



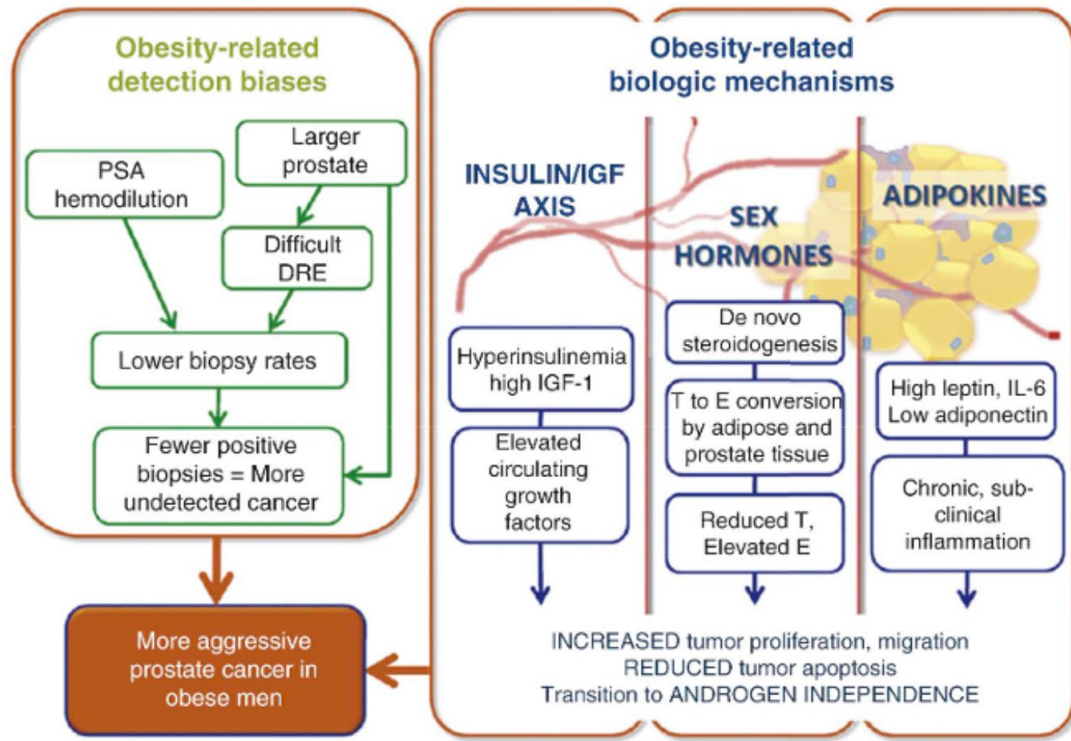
**NEGROS >**

**CAUCASIANOS**

**> HISPÂNICOS >**

- **1 familiar direto c/ CaP: 2 x risco**
- **2+ familiares diretos c/ CaP: 5-11 x risco**

Genes *BRCA1/2* and *HOXB13*



# Obesidade

# PREVENÇÃO do CaP

## Alimentação

Não foi provada associação com:

- Álcool
- Laticínios
- Omega 3
- Carne vermelha

Discreta associação com:

- Licopeno

## Suplementos

## Medicamentos



# PREVENÇÃO do CaP

## Alimentação

Não foi provada associação com:

- Álcool
- Laticínios
- Omega 3
- Carne vermelha

Discreta associação com:

- Licopeno



## Suplementos

Estudo SELECT



SEM IMPACTO NO  
RISCO DE CAP

Discussão - TODOS

## Medicamentos

# PREVENÇÃO do CaP

## Alimentação

Não foi provada associação com:

- Álcool
- Laticínios
- Omega 3
- Carne vermelha
- Licopeno (carotenóide)



## Suplementos

Estudo SELECT

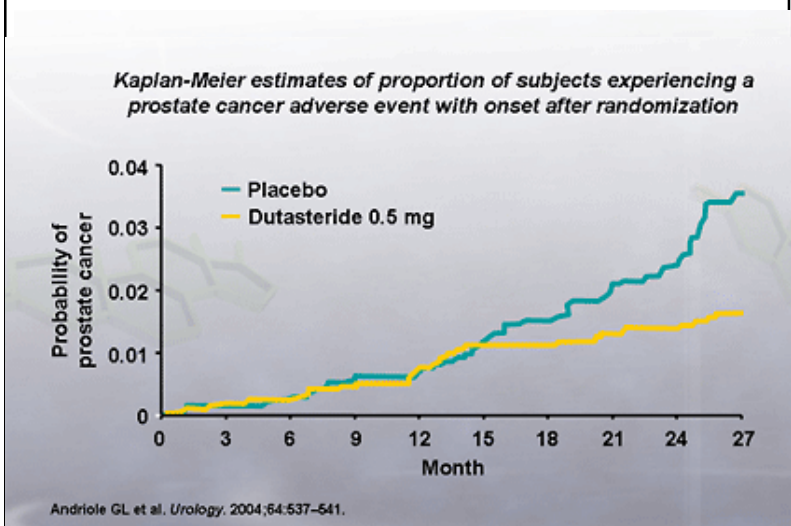


SEM IMPACTO NO  
RISCO DE CAP

Discussão - TODOS

## Medicamentos

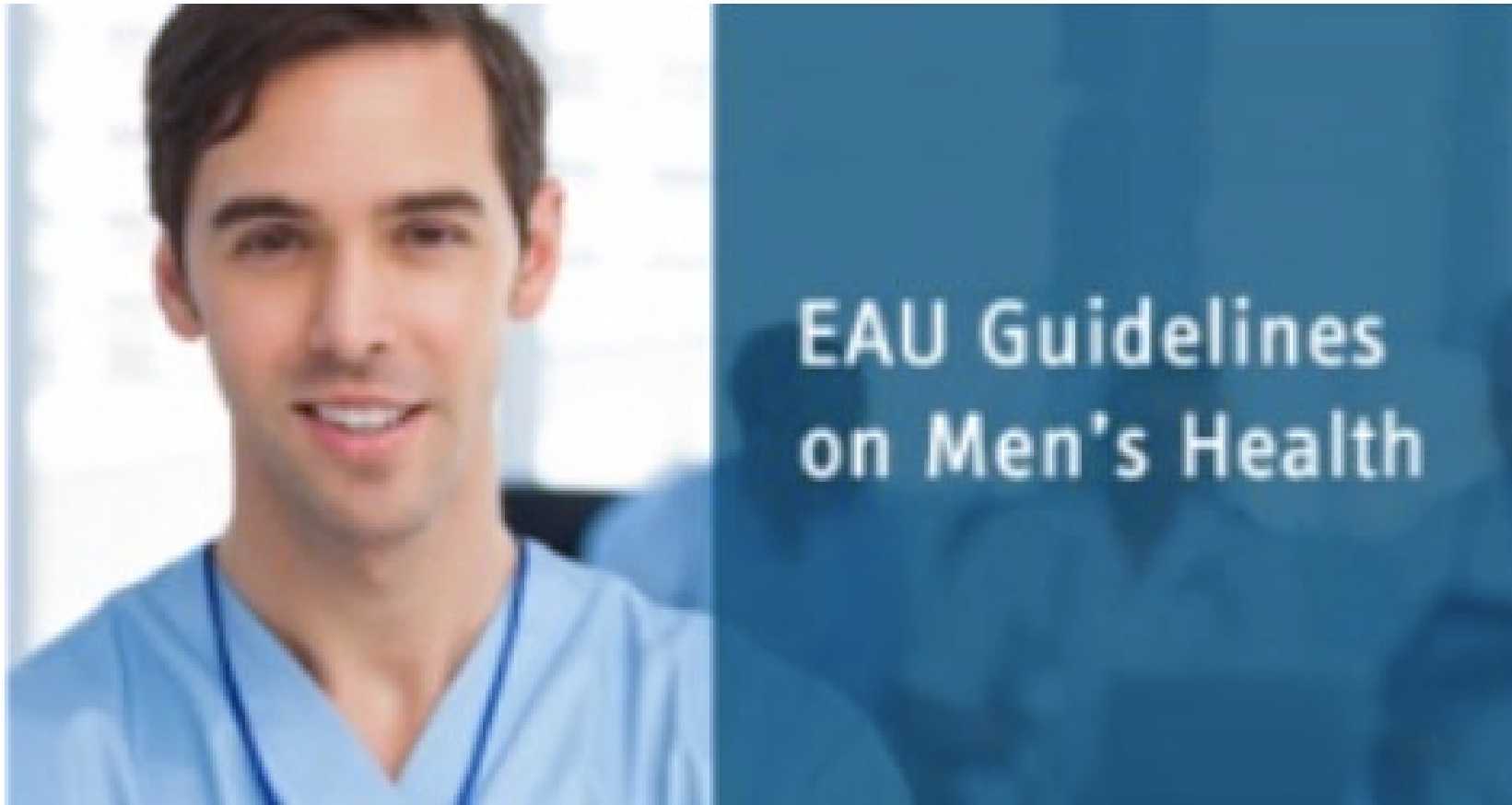
Finasterida e Dutasterida



↓ 23-25% risco CaP  
↑ Risco CaP de alto grau

**Estatinas-** meta-análise: sem impacto

# O QUE DIZEM AS GUIDELINES?



Recommendations	LE	Strength rating
Do not subject men to prostate-specific antigen (PSA) testing without counselling them on the potential risks and benefits.	3	Strong
Offer an individualised risk-adapted strategy for early detection to a well-informed man with a good performance status (PS) and a life-expectancy of at least ten to fifteen years.	3	Strong
Offer early PSA testing in well-informed men at elevated risk of having PCa: <ul style="list-style-type: none"> <li>men &gt; 50 years of age;</li> <li>men &gt; 45 years of age and a family history of PCa;</li> <li>African-Americans &gt; 45 years of age.</li> </ul>	2b	Strong
Offer a risk-adapted strategy (based on initial PSA level), with follow-up intervals of two years for those initially at risk: <ul style="list-style-type: none"> <li>men with a PSA level of &gt; 1 ng/mL at 40 years of age;</li> <li>men with a PSA level of &gt; 2 ng/mL at 60 years of age;</li> </ul> Postpone follow-up to eight years in those not at risk.	3	Weak
Stop early diagnosis of PCa based on life expectancy and PS; men who have a life-expectancy of < fifteen years are unlikely to benefit.	3	Strong

Aconselhamento individualizado

Estratégia adaptada ao risco

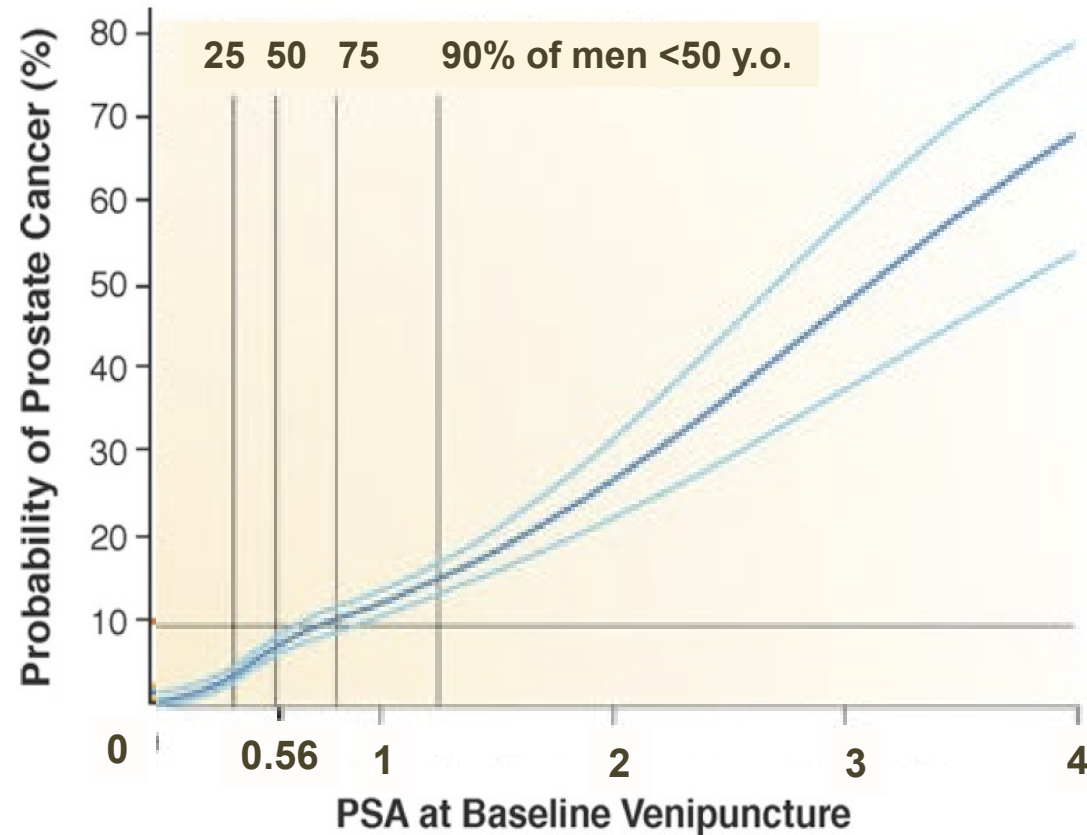
Bom estado / 10-15 anos de vida

**PSA aos 40 anos**  
**Avaliação do risco**  
**basal**

Parar? < 15 anos de esperança  
média de vida

# Probabilidade de diagnóstico de CaP antes dos 75 anos

## Doseamento único de PSA entre os 44 e 50 anos



# Rastreio em Portugal – as NOC's

**NORMA**

Francisco  
Henrique Moura  
George

Digitally signed by Francisco  
Henrique Moura George  
DN: cn=FC, o=Direção-Geral da Saúde,  
ou=Direção-Geral da Saúde,  
c=Francisco Henrique Moura  
George  
Date: 2017.07.13 14:06:23 +0100

NÚMERO: 060/2011  
DATA: 29/12/2011  
ATUALIZAÇÃO: 13/07/2017

ASSUNTO: Prescrição e Determinação do Antígeno Específico da Próstata - PSA  
PALAVRAS-CHAVE: Antígeno específico da próstata, PSA total, PSA livre  
PARA: Médicos do Sistema de Saúde  
CONTACTOS: Departamento da Qualidade na Saúde ([dqs@dgs.min-saude.pt](mailto:dqs@dgs.min-saude.pt))

- 1. A determinação do antígeno específico da próstata (PSA) **não deve ser prescrita para rastreio populacional** de carcinoma da próstata (Nível de **Evidência A, Grau de Recomendação III**)
- 2. A determinação do **PSA para rastreio oportunístico** só deve ser prescrita em pessoas **entre os 50 e 75 anos**.
- 3. **A pessoa e/ou o representante legal é informada e esclarecida, com registo no processo clínico**, acerca da necessidade da prescrição e determinação de antígeno específico da próstata (PSA), dos benefícios e dos riscos de sobre diagnóstico e hipertratamento a que fica sujeito pelo facto de integrar o rastreio oportunístico (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação IIb )
- 4. a) Para valores basais de **PSA < 2,5 ng/mL**, a periodicidade da determinação do PSA é de **2 anos**;
- 4. b) Para valores basais de **PSA ≥ 2,5 e < 4** a periodicidade da determinação do PSA é de **1 ano**;
- 4. c) Para valores basais de **PSA de 4 -10 ng/mL**, deve ser efetuada a determinação da percentagem (%) de PSA livre, que:
  - i. Quando ≥ 25% deve ser feito controlo anual;
  - ii. Quando < 25% deve ser referenciado a consulta de especialidade hospitalar, a efetivar no prazo máximo de sessenta dias (com carácter prioritário), para realização de biopsia.
- 4. d) Para valores basais de **PSA > 10 ng/mL** deve ser referenciado a **consulta de especialidade hospitalar**, a efetivar no prazo máximo de sessenta dias (com carácter prioritário), para realização de biopsia.

**49 anos / TR normal 30 cc / PSA 7,3 ng/mL (7% livre)**

Enviado aos CHUC - Urologia

# 49 anos / TR normal 30 cc / PSA 7,3 ng/mL (7% livre)

- Orientado para a UROLOGIA:
- Biópsia prostática ecodirigida – 6 + 6 fragmentos
- Negativa para CAP
  
- PSA 6 meses após – 8,7 ng/mL / PSA l/t -7%

1. **Novo controlo aos 55 anos**
2. **Repetição de PSA (6 a 12 meses)**
3. **Nova biópsia prostática**
4. **RM mp**
5. **Outra alternativa?**

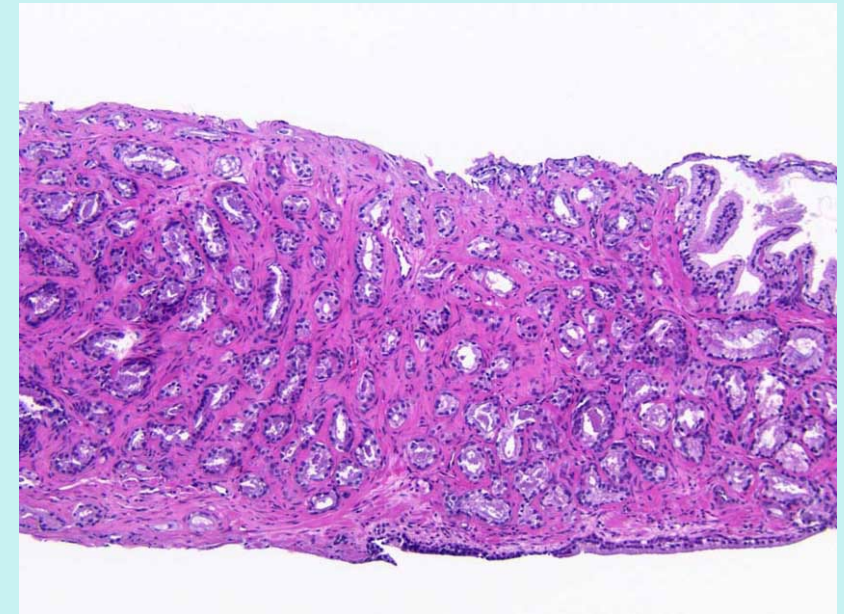
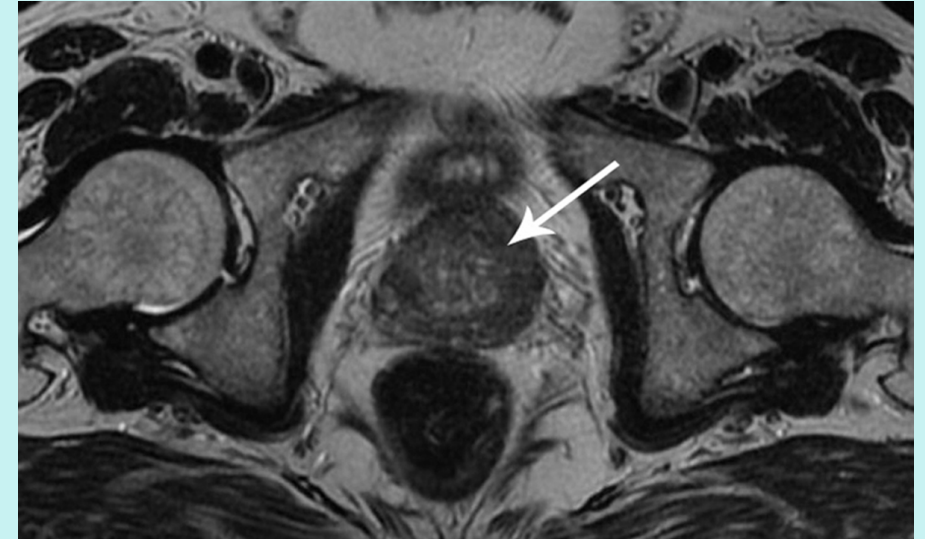
49 anos / TR normal 30 cc / PSA 8,7 ng/mL (7% livre)

- **RESSONÂNCIA MAGNÉTICA MULTIPARAMÉTRICA DA PRÓSTATA**

- RMmp – lesão nodular ZP ant-esquerda – 13 mm - **PIRADS 4**
- (CAP clinicamente significativo muito provável)

- Biópsia prostática TR ecodirigida – fusão cognitiva

**Adenocarcinoma próstata Gleason 6(3+3) / ISUP 1 – 10% fragmentos do lobo esquerdo**



1

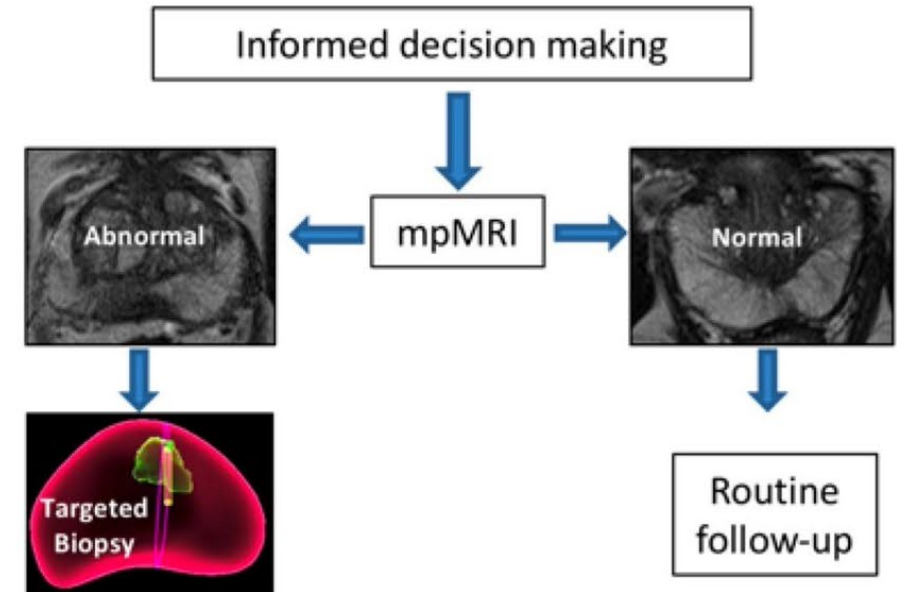
### Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study

Heshim U Ahmed\*, Ahmed El-Shater Bosaily\*, Louise C Brown\*, Rhian Gabe, Richard Kaplan, Mahesh K Parmar, Yolanda Collaco-Monoes, Katie Ward, Richard G Hindley, Alex Freeman, Alex P Kirkham, Robert Oldroyd, Chris Parker, Mark Emberton, and the PROMIS study group†

2

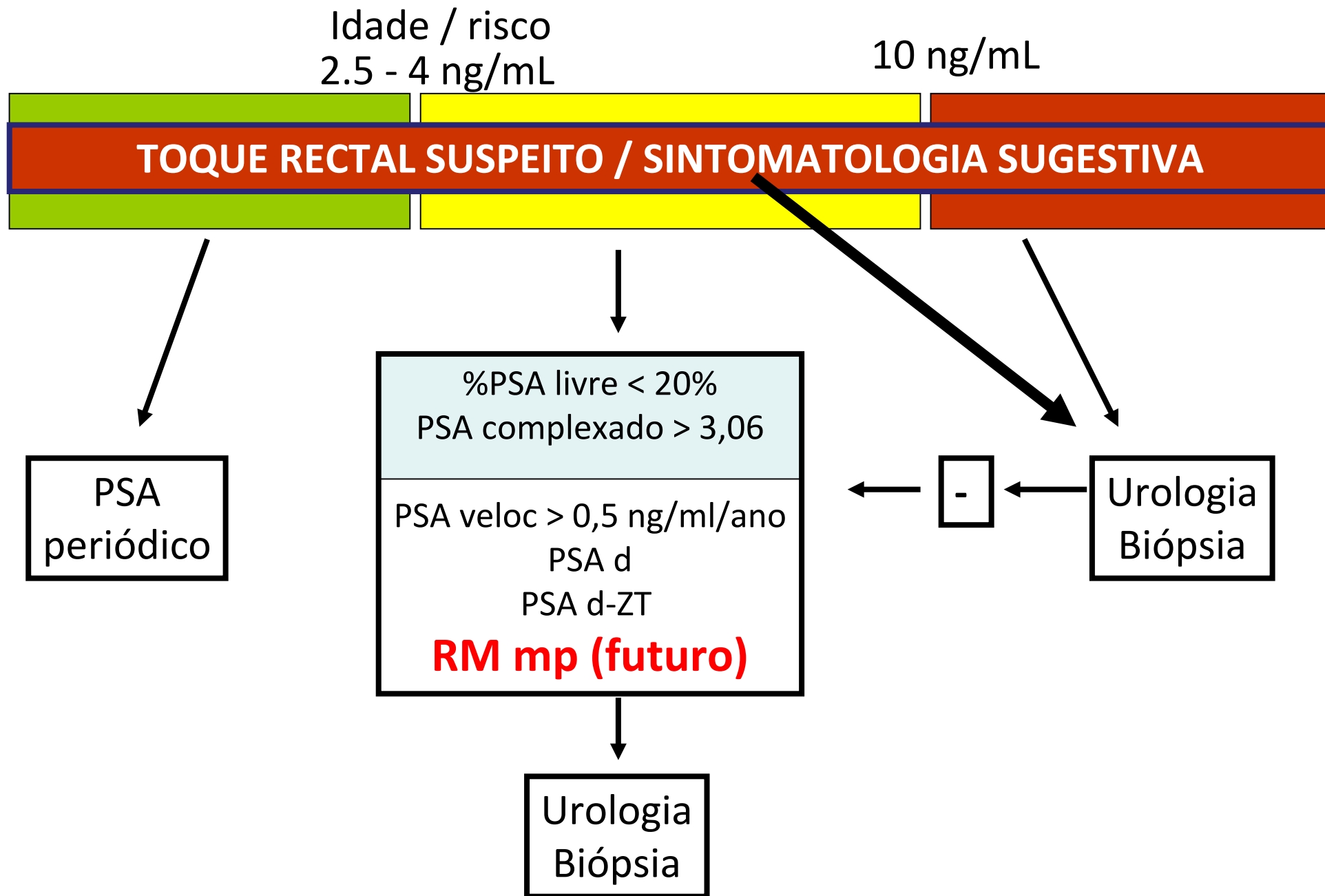
### MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis

V. Kasisvanathan, A.S. Rannikko, M. Borghi, V. Panebianco, L.A. Mynderse, M.H. Vaarala, A. Briganti, L. Budäus, G. Hellawell, R.G. Hindley, M.J. Roobol, S. Eggener, M. Ghei, A. Villers, F. Bladou, G.M. Villeirs, J. Virdi, S. Boxler, G. Robert, P.B. Singh, W. Venderink, B.A. Hadaschik, A. Ruffion, J.C. Hu, D. Margolis, S. Crouzet, L. Klotz, S.S. Taneja, P. Pinto, I. Gill, C. Allen, F. Giganti, A. Freeman, S. Morris, S. Punwani, N.R. Williams, C. Brew-Graves, J. Deeks, Y. Takwoingi, M. Emberton, and C.M. Moore, for the PRECISION Study Group Collaborators\*



MRI for all; targeted biopsy (only) for many; systematic biopsy for those with red flags

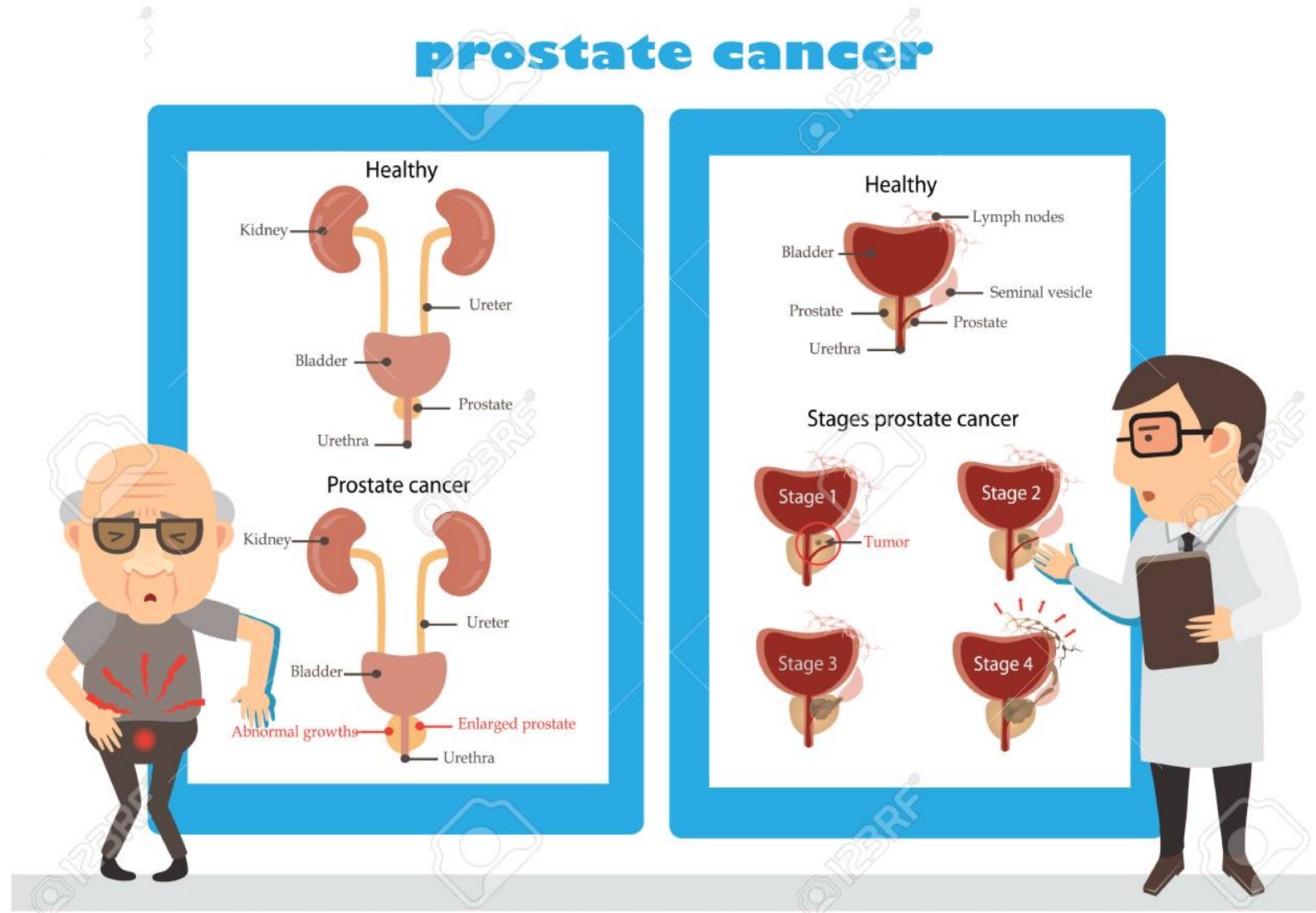
Ahmed et al. Lancet 2017  
Kasi et al. NEJM 2018



É necessário estadiamento? Como se faz?

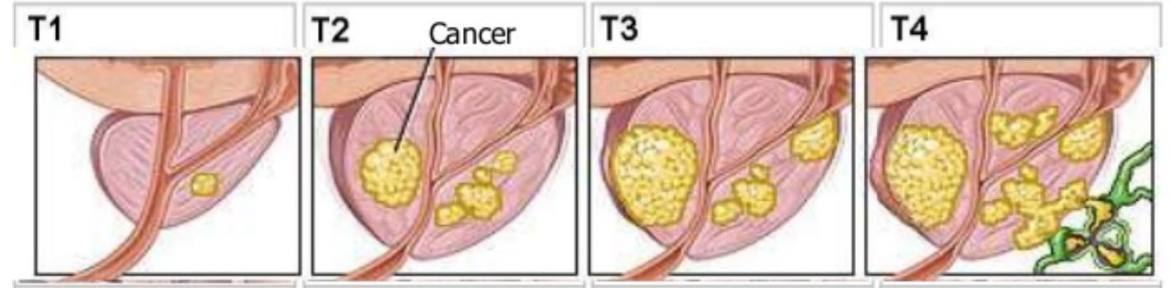
Quais as opções terapêuticas para este caso?

# É NECESSÁRIO ESTADIAMENTO? COMO SE FAZ?



# ESTADIAMENTO

2017 TNM classification	
T - Primary tumour	
TX	Primary tumour cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumour
T1	Clinically inapparent tumour not palpable or visible by imaging
T1a	Tumour incidental histological finding in 5% or less of tissue resected
T1b	Tumour incidental histological finding in more than 5% of tissue resected
T1c	Tumour identified by needle biopsy (e.g. because of elevated prostate-specific antigen (PSA) level)
T2	Tumour confined within the prostate
T2a	Tumour involves one half of one lobe or less
T2b	Tumour involves more than half of one lobe, but not both lobes
T2c	Tumour involves both lobes
T3	Tumour extends through the prostatic capsule
T3a	Extracapsular extension (unilateral or bilateral) including microscopic bladder neck involvement
T3b	Tumour invades seminal vesicle(s)
T4	Tumour is fixed or invades adjacent structures other than seminal vesicles: external sphincter, rectum, levator muscles, and/or pelvic wall



N - Regional lymph nodes	
NX	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No regional lymph node metastasis
N1	Regional lymph node metastasis
M - Distant metastasis <sup>5</sup>	
MX	Distant metastasis cannot be assessed
M0	No distant metastasis
M1	Distant metastasis
M1a	Non-regional lymph node(s)
M1b	Bone(s)
M1c	Other site(s)

# ESTADIAMENTO

EAU risk groups for biochemical recurrence of localised and locally advanced PCa			
Definition			
Low-risk	Intermediate-risk	High-risk	
PSA < 10 ng/mL and GS < 7 and cT1-2a	PSA 10-20 ng/mL or GS 7 or cT2b	PSA > 20 ng/mL or GS > 7 or cT2c	any PSA any GS cT3-4 or cN+
Localised			Locally advanced

- **Low-risk localised PCa:**

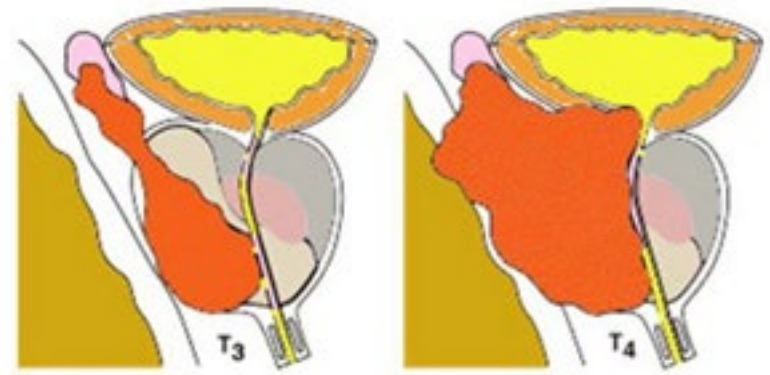
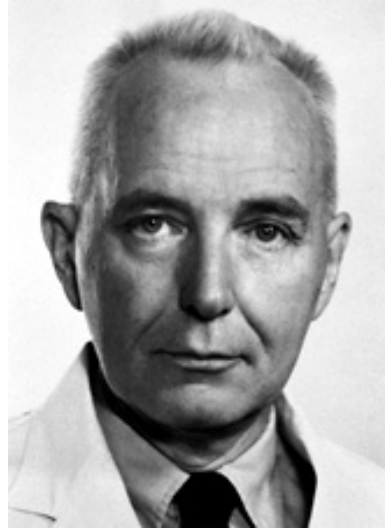
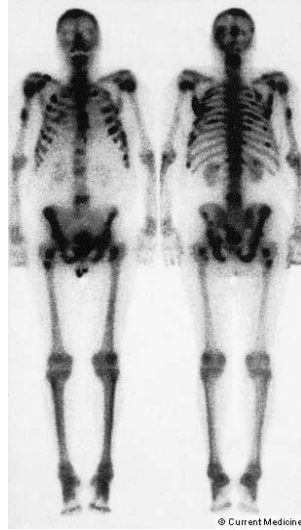
- Do not use additional imaging for staging purposes

- **Intermediate-risk PCa:**

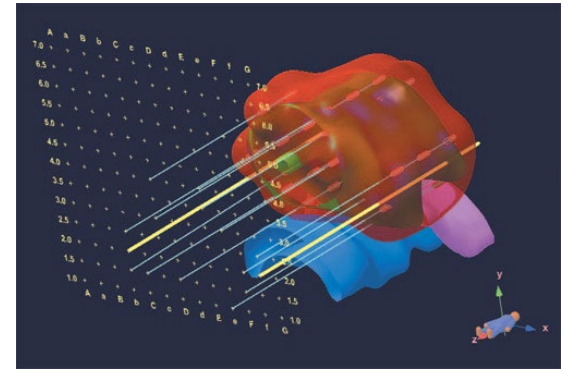
- In Gleason score 7 (4+3), use abdominopelvic CT/MRI and bone-scan for metastatic screening; Use prostate mpMRI for local staging

- **High-risk localised/locally advanced PCa:**

- Use abdominopelvic CT/MRI and bone-scan for metastatic screening; Use prostate mpMRI for local staging



# PSA



# Opções Terapêuticas na Doença Localizada



Estratificação do risco  
Preferência do doente  
Impressão clínica  
Recursos disponíveis

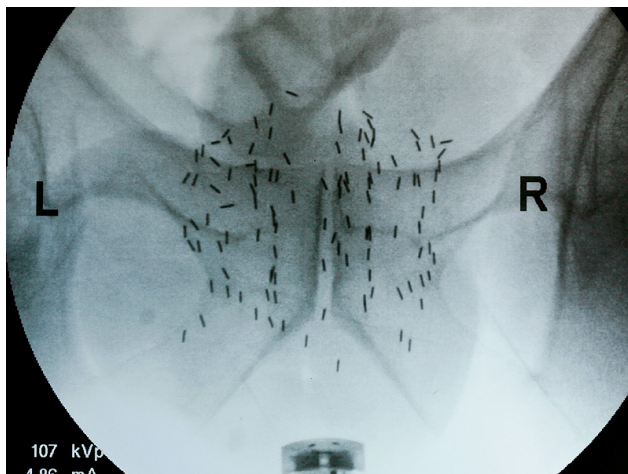


Vigilância Activa

Prostatectomia Radical

Radioterapia Pélvica

Braquiterapia



# Opções Terapêuticas na Doença Localizada



Personalizar sem comprometer!



**Doença localizada**

**Baixo-risco**

PSA < 10 e Gs < 7 e cT1-2a

“Todas as opções”:

VA

PR

RT

BT

**Risco Intermédio**

PSA 10-20 ou Gs 7 ou cT2b

PR +/- LND

HT+RT+HT

BT

VA

**Alto Risco**

PSA > 20 ou Gs > 7 ou cT2c

PR+LND

HT+RT+HT

# VIGILÂNCIA ACTIVA

- Diferir tratamento primário, sem comprometer o outcome oncológico, até evidência de progressão BQ e/ou histológica.

## *The* NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

OCTOBER 13, 2016

VOL. 375 NO. 15

### 10-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localized Prostate Cancer

F.C. Hamdy, J.L. Donovan, J.A. Lane, M. Mason, C. Metcalfe, P. Holding, M. Davis, T.J. Peters, E.L. Turner, R.M. Martin, J. Oxley, M. Robinson, J. Staffurth, E. Walsh, P. Bollina, J. Catto, A. Doble, A. Doherty, D. Gillatt, R. Kockelbergh, H. Kynaston, A. Paul, P. Powell, S. Prescott, D.J. Rosario, E. Rowe, and D.E. Neal, for the ProtecT Study Group\*

#### Follow-up (CaP baixo risco -> RMNmp + BPTR confirmatória):

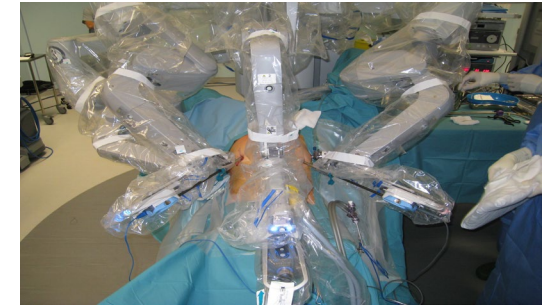
- DRE anual
- PSA 6-6m
- BPTR 3-5 anos

#### Crítérios “switch” para AT (heterogêneos)

- Up-staging
- ↑PSA (PSA-DT<3a)
- Vontade do doente (10% em AS)

- >ria tumores baixo risco
- AT vs AM
  - CSS e OS: 99% vs 98,8%
  - Progressão CaPm: 2,6% vs 6%
- AM ≠ AS
- Follow-up 10 a

# Prostatectomia Radical (+/- linfadenectomia pélvica)



- ✓ Completa exérese do foco na doença localizada.
- ✓ Estadiamento patológico completo.
- ✓ Rápida identificação de recidiva BQ.
- ✓ Segura (complicações pós-operatórias <10%)
- ✓ Possibilidade de RT adjuvante/salvação

- x Necessidade de internamento (1-3 dias)
- x Morbilidade cirúrgica (Imediata, com potencial de recuperação)

## Respostas rápidas

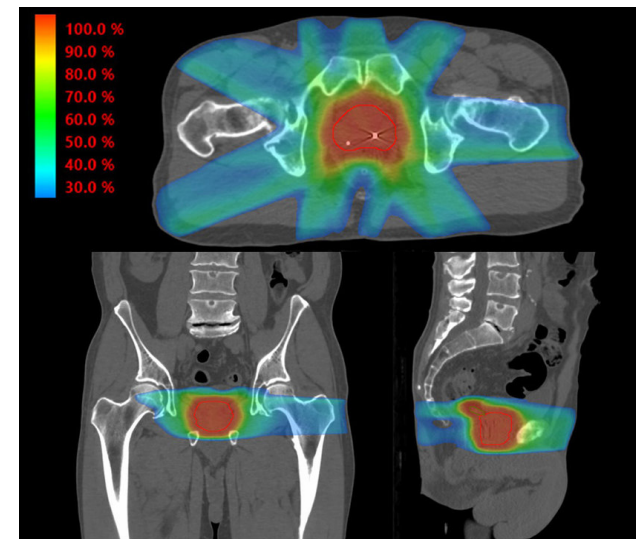
- Doente ideal: Jovem, bom biótipo e sem comorbilidades, continente e potente, doença localizada
- Tempo algália: 3-21 dias
- Disfunção erétil: 70-75%
- Incontinência urinária: <20%

# Radioterapia

3D-CRT; IMRT; VMAT,...

- ✓ Resultado oncológico sobreponível sem necessidade de cirurgia
- ✓ Toxicidade a curto prazo habitualmente “autolimitada”

- x Estadiamento “incompleto”
- x Morbilidade tardia potencialmente grave
- x Terapêutica de salvação limitada
- x Necessidade de associar HT no risco intermédio e alto
- x Risco de neoplasia secundária (1-4%)



## Respostas rápidas

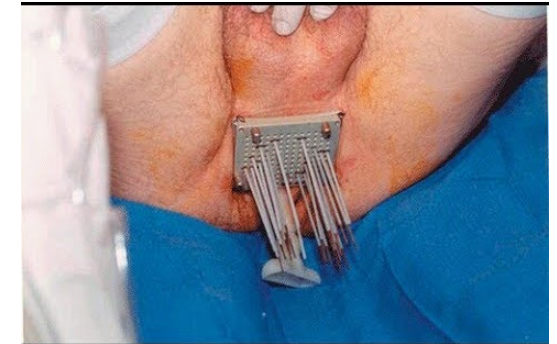
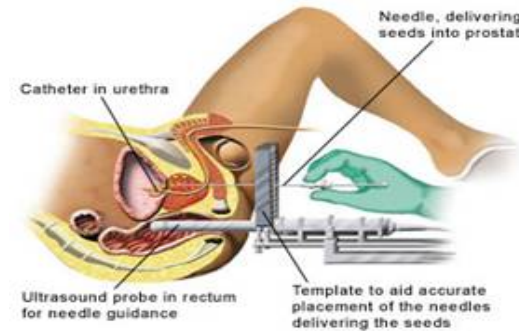
- Doente ideal: Mais velho, com comorbilidades e sem LUTS
- Duração hormonoterapia: risco intermédio – 4-6 meses; alto risco: 24-36 meses
- Morbilidade tardia (depende da dose e da técnica aplicada):
  - Toxicidade 10 anos grau  $\geq 2$ : 9% GI e 15% GU
  - Disfunção erétil: ~45-50%

# Braquiterapia

- Permite uma dose elevada de radiação na próstata com “dispersão colateral” baixa

- ✓ Procedimento num único dia (vs RT)
- ✓ Pode ser combinado com RT em doentes risco intermédio/alto (diminui dose RT)
- ✓ Morbilidade a longo prazo é rara

- x Estadiamento “incompleto”
- x Limitada pelo V prostata (< 50cc); LUTS (IPSS  $\leq$ 12; Qmax>15 ml/s);  $\ominus$ RTU-P
- x Limitada CaP baixo/ intermédio-baixo risco



## Respostas rápidas

- Doente ideal: CaP baixo risco, próstata <50 cc, sem queixas urinárias
- Principal morbilidade: Urinária – 1,5-22% RUA (RTU-P 9%); Melhora em 85% casos
- Impacto na função erétil:  $\approx$ RT
- “Sou radioactivo?": Muito pouco, mas atenção a grávidas e crianças!

# 49 anos / PSA 8,7 ng/ml / G 6(3+3) 10% esquerda / TR N / RM sem extensão extracapsular

- Foi submetido a prostatectomia radical retropúbica com linfadenectomia pélvica
- Cirurgia: 120 minutos / hemorragia 350 cc / sem incidentes / preservação nervosa á direita
- 3 dias de internamento
- 2 semanas com sonda vesical / profilaxia TE: HBPM sc id 3 semanas

# 1ª consulta pós operatória – o que interessa?

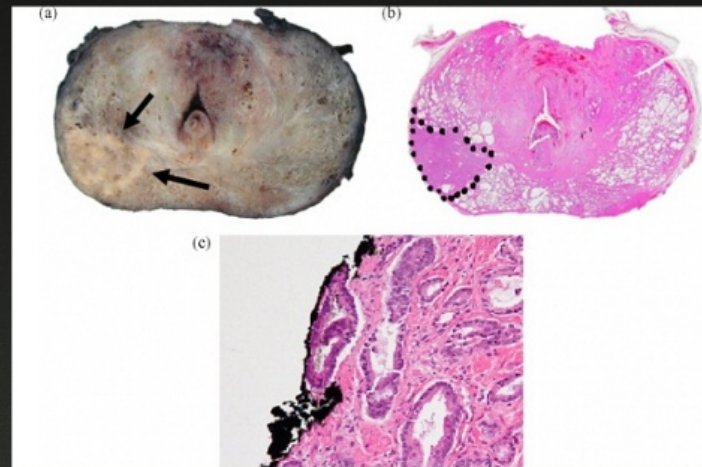
Estado funcional

Geral

Urinária

Sexual

Surgical Margin status



PSA

<0,2 ng/mL  
às 6 sem

## **Este caso: Anatomia patológica:**

Adenocarcinoma da próstata bilateral / Gleason 7(3+4) / 50% do volume da glândula

pT3a – extensão extracapsular / Margens cirúrgicas negativas

N0 (15 gânglios)

## Estado funcional

Geral

Urinária

Sexual

## Anat. Patol.

Margens

Estádio T e N

*Score Gleason*

## PSA

<0,2 ng/mL  
às 6 sem

## Estado funcional

Sente-se bem

IUE ligeira (1 penso/dia)

Ainda não teve erecções

## Anat. Patol.

Margens negativas

pT3 N0

*Gleason 7 (3+4) bilateral*

## PSA

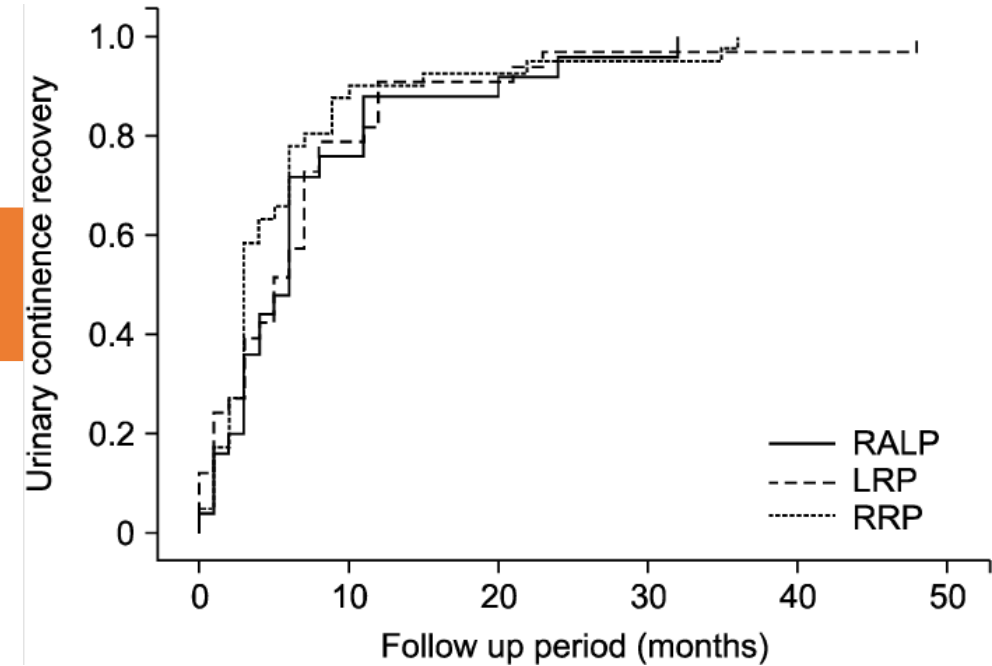
0.0 ng/mL



# Reabilitação pós-operatória

## Continência Urinária

- Exercícios de *Kegel*
- Fisioterapia do pavimento pélvico
- Anti-colinérgicos / B3 agonistas
- Cirurgia



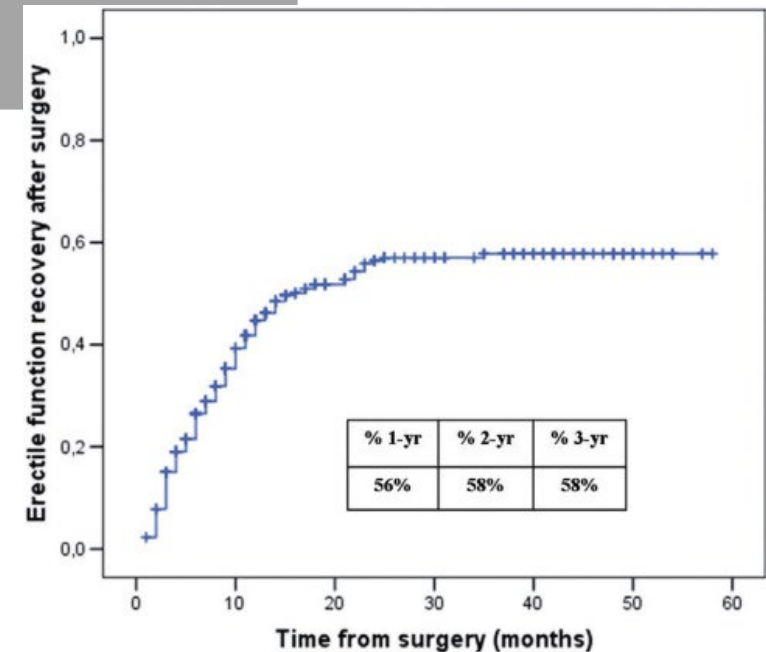
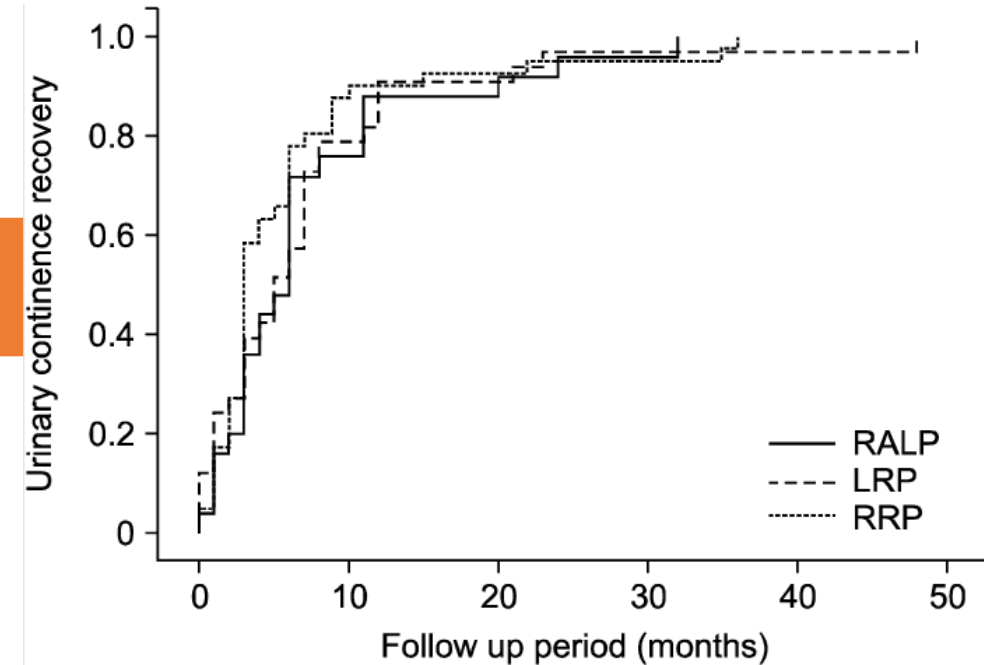
# Reabilitação pós-operatória

## Continência Urinária

- Exercícios de *Kegel*
- Fisioterapia do pavimento pélvico
- Anti-colinérgicos / B3 agonistas
- Cirurgia

## Função eréctil

- IPDE5 (*toma diária / on demand*)
- Alprostadil
  - Intra-cavernoso
  - Intra-uretral
- Aparelhos de vácuo
- Cirurgia



# Após cirurgia

- **Vigilância**

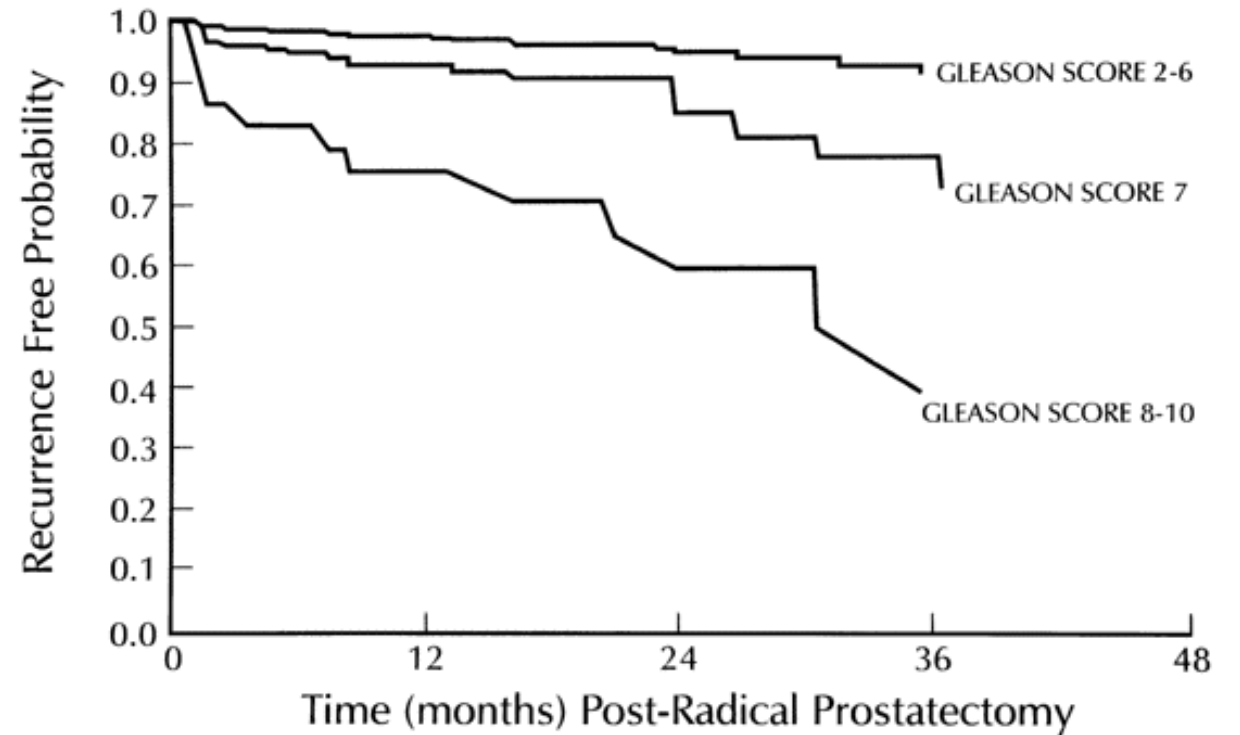
- Adaptada ao risco de recidiva e estado funcional

- **PSA regular**

- 3M / 6 M/ 12 M

- **(Toque retal)**

- Se sintomas ou tumores indiferenciados



- Seguimento
  - Quanto tempo?
    - 5 anos?
    - 10 anos?
    - Para a vida?
- Quem faz o seguimento
  - Urologista?
  - Médico de Família?
  - Tarefa partilhada?



**Não há evidência científica ou linhas de orientação**

Adaptar ao doente/ nível de risco /  
organização local/ recursos disponíveis

# Recidiva Bioquímica

## Pós Prostatectomia Radical

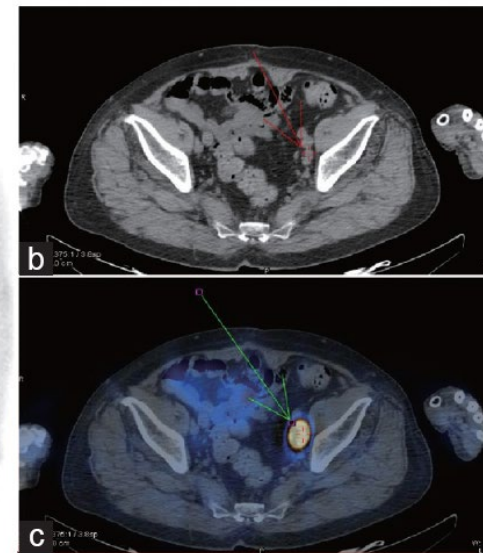
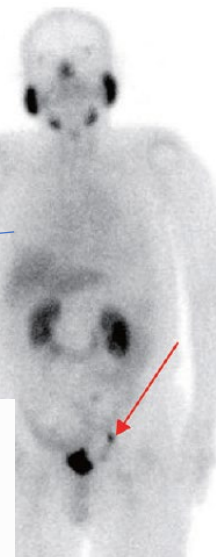
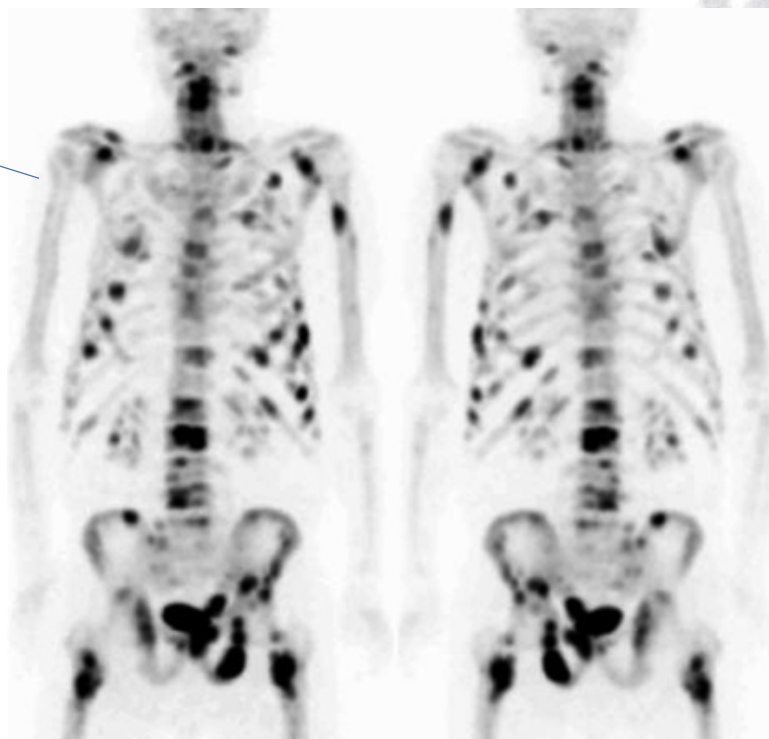
- $\text{PSA} \geq 0,2 \text{ ng/ml}$
- 2 determinações sucessivas

## Pós Radioterapia

- $\text{PSA} > (\text{NADIR} + 2 \text{ ng/ml})$

# Métodos de imagem

- PET-PSMA
- Cintigrama ósseo
- RMN pélvica
- TC
  - Abdomino-pélvica
  - Torácica
- Ecografia



# CAP – DESAFIOS EM 2019

- Como podemos melhorar os resultados do diagnóstico precoce
  - **Seguimento mais longo** – mais benefícios / menos efeitos 2os
  - **Intensificar** o diagnóstico nos homens em risco / **aliviar** nos restantes
  - Aconselhamento informado
  - Utilização mais judiciosa **PSA** e derivados / outros marcadores
  - Utilização da Imagiologia moderna: **RM / PET**
  - Melhores biópsias
  - Marcadores genéticos
  - Melhoria no tratamento – individualizado

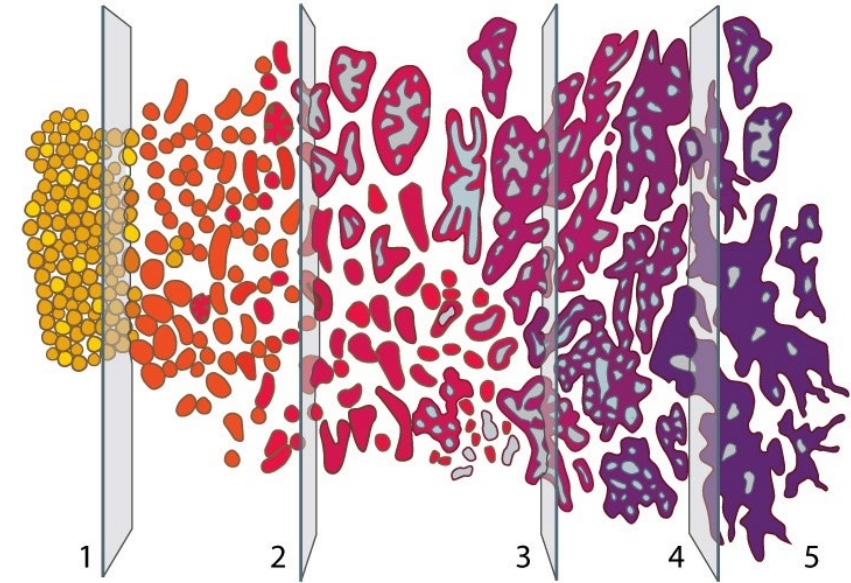


Table 4.2.1: International Society of Urological Pathology 2014 grades

Gleason score	ISUP grade
2-6	1
7 (3 + 4)	2
7 (4 + 3)	3
8 (4 + 4 or 3 + 5 or 5 + 3)	4
9-10	5

# Outro caso clínico

## Cenário diferente

# Caso Clínico

- Consulta no MF
  - 80 anos
  - LUTS de agravamento recente / hematúria / osteoartralgias
- AP: HTA / ICC
- Que fazer?



# Caso Clínico

- Consulta no MF

- 80 anos
  - LUTS de agravamento recente / hematúria / osteoartralgias
  - AF: HTA / ICC
- 

- UROLOGIA

- TR: próstata dura / assimétrica fixa
- PSA – 790 ng/mL
- Biópsia – Gleason 8 (4+4) bilateral
- COA – metastização óssea difusa
- TAC – ADN pélvicas volumosas

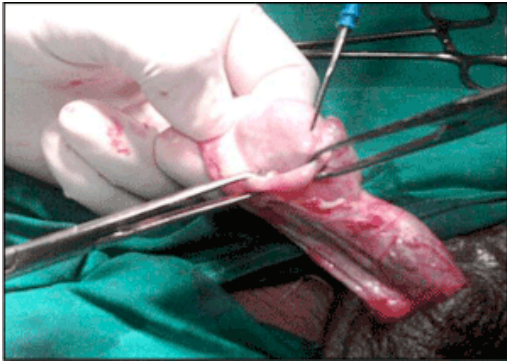


# CaP = diagnóstico Histológico

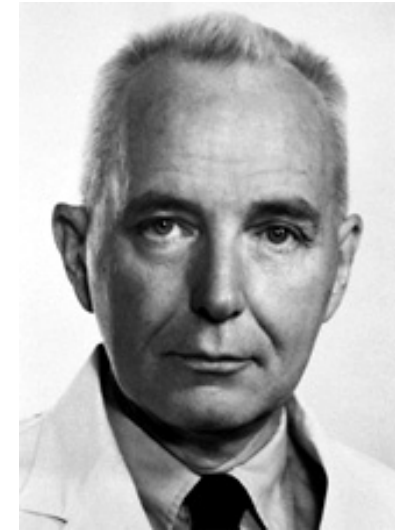
## Indicação para biópsia prostática

- PSA e/ou toque rectal suspeito
- Idade biológica do doente / Co-morbilidades
- Consequências dos tratamentos

**• Nos doentes sintomáticos ou com suspeita clínica de CaP não localizado, independentemente da idade e co-morbilidades, o diagnóstico deve ser feito**



Hormonoterapia  
**CASTRAÇÃO**



**CAPmetastizado**

**QT**  
**sistémica**  
Docetaxel

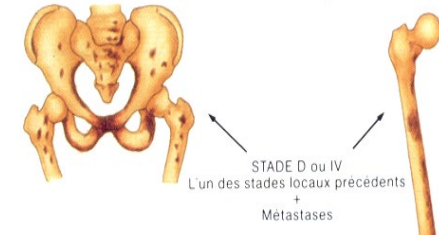
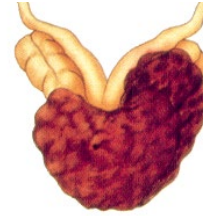
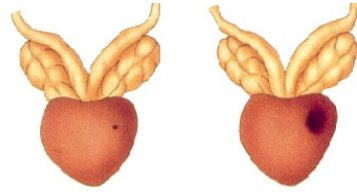
- TRATAMENTO**
- Tumor primário
  - Metástases

**HT nova**  
**geração**  
Abiraterona

**CUIDADOS PALIATIVOS E DE SUPORTE**

# CANCRO DA PRÓSTATA NO SEC XXI

PSA  
TR  
TAC / Cintigrama



SEC XX	Localizado		Localmente avançado	N+ M+ Recidivado	CP resist castração
	Tratamentos locais Cirurgia: PR / RT: externa		RT ext + HT	HT	????

Dx precoce / RM / PET / ISUP / Testes genéticos....

SEC XXI	G6 / ISUP 1/...		G>6 / Alto		+ Oligometastatico	++    ++++	M0	M1
	Risco							
Vigil Activa	Terap Focal	Braqui RT ext Cirurgia	PxRx + LFD alargada	Cirurgia RT ext + HT	HT ± Local T ± Terap mets	HT  HT + Doc HT + Abi	Apa / SipT / Doc / Abi / Enza / Ra 223 / Cabaz	

# CARCINOMA DA PRÓSTATA

## • PAPEL DA MGF

- Sinalizar e orientar os casos sintomáticos
- Identificar os homens susceptíveis de diagnóstico precoce
- Explicar e propôr estratégias de diagnóstico precoce
- Utilização judiciosa de Toque Rectal / PSA (e derivados)
- Orientar os casos suspeitos atempadamente para a Urologia
- Acompanhamento de todo o processo
- Seguimento tardio

## • UROLOGIA

- Diagnóstico e estadiamento
- Tratamento da doença e complicações
- Seguimento

