



PROGRAMA DE EDUCAÇÃO CONTINUADA RADIOTERAPIA

MARÇO DE 2017

INSTITUTO
oncoCLÍNICAS

Grupo
oncoCLÍNICAS
Sua vida. Nossa vida.

INTRODUÇÃO

Prezados(as) Doutores(as),

Este é o primeiro conteúdo sobre Radioterapia desenvolvido pelo Programa de Educação Médica Continuada do Instituto Oncoclínicas. O tema é de muita relevância para a realização de um tratamento multidisciplinar e alinhado à expertise ímpar do Grupo Oncoclínicas na área, cuja expansão é uma prioridade para a instituição. Assim, comunicamos que o assunto também será abordado com maior frequência.

Nesta edição, abordamos dois artigos publicados em fevereiro de 2017. O primeiro foi divulgado no *England Journal of Medicine* e tem como foco o **tratamento multidisciplinar do câncer de próstata**. No estudo, os autores buscam evidências para recomendar o tratamento combinado de bloqueio androgênico e radioterapia de resgate em pacientes com câncer de próstata operados que evoluíram com recidiva bioquímica do antígeno prostático específico (PSA) usando como grupo-controle pacientes com os mesmos critérios, mas tratados com radioterapia de resgate apenas.

Já o segundo, desenvolvido em coautoria com o Dr. Gustavo Viani Arruda, coordenador clínico de radioterapia do Grupo Oncoclínicas, foi veiculado no *International Journal of Colorectal Disease*, e seus autores demonstram a **eficácia do tratamento ambulatorial de retite induzida por radioterapia** em pacientes com a doença.

E, dando continuidade às ações do **Programa de Educação Continuada do Instituto Oncoclínicas**, temos o prazer de disponibilizar este material. Esperamos que seja de grande utilidade a todos os envolvidos no cuidado do paciente e nos colocamos à disposição.

Cordial abraço
Diretoria Científica
Instituto Oncoclínicas

RADIOTERAPIA DE RESGATE COMBINADA COM BICALUTAMIDA AUMENTA A SOBREVIDA EM PACIENTES COM RECIDIVA APÓS PROSTATECTOMIA RADICAL

Contexto clínico

A radioterapia (RT) de resgate é muitas vezes necessária em homens que foram submetidos à prostatectomia radical. As evidências de recorrência do câncer de próstata para o uso da radioterapia de resgate muitas vezes vêm da detecção de um nível persistentemente elevado do antígeno prostático específico (PSA > 0,2 ng/dl) logo após a cirurgia ou pelo aumento do PSA após um período entre o nadir pós-cirúrgico (valor mais baixo do PSA) e sua elevação. O papel da RT exclusiva como tratamento de resgate em pacientes com recidiva do câncer de próstata tem seu papel definido¹. Na prática clínica, a radioterapia de resgate é indicada com frequência e produz bons resultados terapêuticos em termos de controle do PSA e efeitos colaterais². Entretanto, dúvidas existem se a adição de um bloqueador androgênico periférico à radioterapia não melhoraria ainda mais o controle do câncer e prolongaria a sobrevida global desses pacientes.

Estudo

Um estudo publicado na edição de 2 de fevereiro de 2017 da revista *New England Journal of Medicine* avaliou tal questão³. Nesse estudo, Shipley e colaboradores elegeram 760 homens, a partir de um ensaio clínico duplo-cego, controlado com placebo e realizado de 1998 a 2003, que foram submetidos à prostatectomia radical com linfadenectomia e que, mais tarde, tiveram uma recorrência bioquímica. Na avaliação patológica, tinha que se ter a doença como estágio tumoral T2 (confinado à próstata, mas com uma margem cirúrgica positiva) ou T3 (com extensão histológica para além da cápsula prostática), ausência de linfonodo comprometido pela neoplasia e um nível de PSA detectável de 0,2 ng/ml a 4,0 ng/ml. Durante a radioterapia de resgate, os pacientes receberam terapia antiandrogênica (24 meses de bicalutamida em uma dose diária de 150 mg) ou radioterapia de resgate na mesma dose combinada com placebo durante e após a radioterapia. O objetivo primário foi a taxa de sobrevida global.

Resultados

A mediana de seguimento entre os pacientes sobreviventes foi de 13 anos. A taxa atual de sobrevida global aos 12 anos foi de 76,3% no grupo bicalutamida e de 71,3% no grupo placebo (*hazard ratio* para óbito, 0,77; intervalo de confiança de 95%, 0,59 a 0,99; $p = 0,04$). A incidência em 12 anos de morte por câncer específica foi de 5,8% no grupo bicalutamida e de 13,4% no grupo placebo ($p < 0,001$). A incidência cumulativa de câncer de próstata metastático em 12 anos foi de 14,5% no grupo bicalutamida e de 23,0% no grupo placebo ($p = 0,005$). A incidência de eventos adversos tardios associados à radioterapia foi semelhante nos dois grupos.

Interpretação

A adição de 24 meses de terapia antiandrogênica com bicalutamida diária associada a radioterapia de resgate resultou em taxas mais elevadas de sobrevida global em longo prazo e em menor incidência de câncer de próstata metastático e de morte por câncer específica do que o tratamento de resgate com radioterapia exclusiva.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stephenson AJ, Scardino PT, Kattan MW, et al. Predicting the outcome of salvage radiation therapy for recurrent prostate cancer after radical prostatectomy. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2007;25(15):2035-2041. DOI: 10.1200/JCO.2006.08.9607.
2. Tendulkar RD, Agrawal S, Gao T, et al. Contemporary update of a multi-institutional predictive nomogram for salvage radiotherapy after radical prostatectomy. *J Clin Oncol.* 2016;34(30):3648-3654. DOI: 10.1200/JCO.2016.67.9647.
3. Shipley WU, Seiferheld W, Lukka HR, et al. Radiation with or without antiandrogen therapy in recurrent prostate cancer. *N Engl J Med.* 2017;376(5):417-428. DOI: 10.1056/NEJMoa1607529.

TRATAMENTO AMBULATORIAL DE RETITE INDUZIDA POR RADIOTERAPIA EM PACIENTES COM CÂNCER DE PRÓSTATA

Contexto clínico

Atualmente, a radioterapia (RT) é um dos principais tratamentos para o câncer de próstata. Recentes estudos demonstram que quando a radioterapia é administrada com doses adequadas seus resultados são comparáveis aos da cirurgia. Nos últimos anos, a radioterapia passou por uma grande revolução tecnológica. Tal evolução tem tornando o tratamento mais eficaz e seguro. Entretanto, mesmo com o uso de alta tecnologia, casos de efeitos colaterais, como a retite, ainda são observados na prática clínica. A retite é um dos efeitos secundários da radioterapia mais temidos, devido ao seu grande impacto na qualidade de vida dos pacientes, e, mesmo hoje, não existe um tratamento considerado padrão para o seu manejo.

Estudo

Estudo publicado na edição de 2 de fevereiro de 2017 da revista *International Journal of Colorectal Disease* avaliou o uso de formalina aplicada ambulatoriamente com aplicador próprio para retite de pacientes com câncer de próstata tratados por RT. Nesse estudo, seus idealizadores avaliaram o uso da formalina a 5% com aplicador próprio em 35 homens que foram submetidos à radioterapia para câncer de próstata localizado e, mais tarde, desenvolveram retite.

O objetivo desse estudo quase experimental foi avaliar uma nova técnica para a aplicação ambulatorial de formalina para o sangramento retal crônico após a irradiação da próstata. No período entre janeiro de 2010 e julho de 2015, 35 pacientes com retite crônica, devido a um curso prévio de radiação prostática, foram tratados e seguidos.

Para os pacientes serem incluídos no estudo era necessário:

- (1) radioterapia prévia completa para o carcinoma de próstata > 6 meses;
- (2) sangramento retal definido com uma frequência maior que 1 vez por semana e/ou necessidade de transfusões de sangue e;

(3) diagnóstico de retite crônica na colonoscopia.

A aplicação de formalina a 5% foi realizada por meio de um aplicador personalizado, que não necessitava de anestesia nem de retossigmoidoscopia. O desfecho do estudo foi a cessação da hemorragia e o nível de hemoglobina. Durante um seguimento mediano de 24 meses, a taxa de eficácia global do procedimento foi de 94%. A resposta completa sustentada em um e dois anos foi de 80% e de 73%, respectivamente. O nível de hemoglobina prévio (Hb) pré e pós-tratamento diferiu significativamente (12,2 g/dl vs. 14,4 g/dl, $p = 0,0001$). As taxas de transfusão de sangue diferiram significativamente pré e pós-tratamento (17% vs. 5,7%, $p = 0,031$).

Interpretação

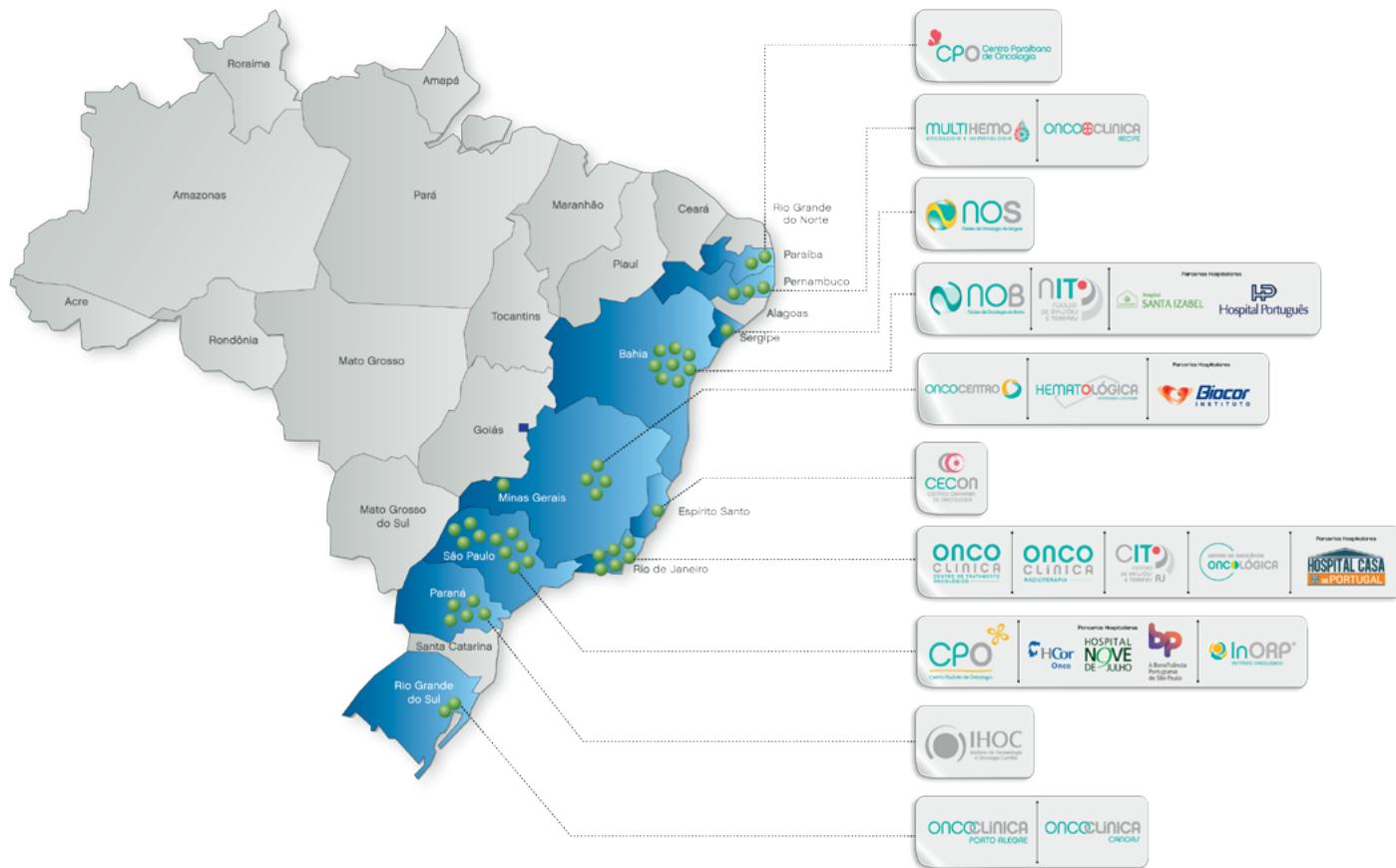
A técnica é muito eficaz e segura, resultando em uma melhora significativa tanto dos níveis de hemoglobina, como da necessidade de transfusão e da qualidade de vida. Outros estudos são justificados para poder-se comparar essa técnica com diferentes opções de tratamento para o sangramento retal crônico induzido por radiação, uma vez que a aplicação de formalina a 5% é barata, rápida e eficaz.

Cordial abraço
Diretoria Científica
Instituto Oncoclínicas

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICAS

1. Viani GA, Sakamoto A. Outpatient application of formalin for chronic rectal bleeding after prostate irradiation: a quasi-experimental study. *Int J Colorectal Dis. Epub ahead of print. 2017, Jan 20. DOI: 10.1007/s00384-017-2759-y.*

CLÍNICAS E PARCERIAS HOSPITALARES



SÃO PAULO

Av. Brigadeiro Faria Lima, 4300 - 15º andar
Itaim Bibi - São Paulo - SP - CEP: 04538-132
Tel.: 11 2678-7474

Tenha acesso a todo o conteúdo científico que temos disponível,
as Newsletters Científicas e o Banco de Aulas, acessando o nosso site
www.grupooncoclinicas.com

