



UNICAMP

Diretrizes Baseadas em Evidências em Tumores Urológicos



Urologia
Oncológica
UNICAMP



CEVON
centro de evidências em oncologia



Diretrizes Baseadas em Evidências em Tumores Urológicos

Coordenadores do Projeto

Ubirajara Ferreira – urologia

André Deeke Sasse – oncologia clínica

Participantes

Urologia

Fernandes Denardi

Wagner Eduardo Matheus

Rafael Manfrin Stopiglia

Leonardo Oliveira Reis

Oncologia Clínica

Carmen Silvia Passos Lima

José Barreto Campello Carvalheira

Nadia Sclearuc de Siqueira

Felipe Osório Costa

Radioterapia

Eduardo Baldon Pereira

Diretrizes Baseadas em Evidências em Tumores Urológicos
Coordenadores: Ubirajara Ferreira e André Deeke Sasse

ISBN 978-85-99453-26-1

Todos os direitos autorais sobre as imagens, conteúdo, obras ou criações de qualquer natureza disponibilizadas neste livro, pertencem a Ubirajara Ferreira e André Deeke Sasse ou a terceiros que autorizaram o uso de sua propriedade intelectual. Sendo assim, é terminantemente vedada a distribuição, representação, publicação, uso comercial e/ou utilização de tais materiais, no todo ou em parte, sem a prévia e expressa autorização dos autores. A violação destes direitos é crime, e seu infrator está sujeito às penalidades legais previstas nas Leis 9.610/98 e 9.279/96 e no art. 184 do Código Penal Brasileiro, bem como ao pagamento de indenização pelos prejuízos causados.

Capa & Projeto Gráfico: Dendrix

Os autores e coordenadores desta obra fizeram todo esforço para assegurar que as doses e 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. Isso é particularmente importante no caso de fármacos ou procedimentos novos ou pouco usados.

■ FICHA CATALOGRÁFICA

Diretrizes Baseadas em Evidências em Tumores Urológicos / coordenadores:
Ubirajara Ferreira, André Deeke Sasse. -- São Paulo: Dendrix Edição e Design., 2007

ISBN 978-85-99453-26-1

1. Tumores Urológicos - Tratamentos. I. Ferreira, Ubirajara, coord. II. Sasse, André Deeke, coord.

CDD 616.9944906
NLM WP870



Dendrix Edição e Design Ltda.
Rua Joaquim Floriano, 72/24 - Itaim Bibi
04534-000 São Paulo - SP
Tel: 11 3168 7088 Fax: 11 3197 1148
info@dendrix.com.br

www.dendrix.com

Sumário

Apresentação	7
Câncer da Próstata	11
Câncer da Bexiga	21
Câncer do Testículo	29
Câncer do Rim	39
Câncer do Pênis	45
Câncer da Adrenal	51
Anexo	55
Referências Bibliográficas	57

Apresentação

Esta diretriz tem como objetivo apoiar, em decisões clínicas, médicos e profissionais de saúde envolvidos com o tratamento de neoplasias do trato gênito-urinário, em especial urologistas, oncologistas clínicos e radioterapeutas.

Foram utilizadas como fonte de informação publicações localizadas por meio de busca estruturada da informação científica nas bases de dados CENTRAL (*Cochrane Central Register of Controlled Clinical Trials*) e MEDLINE (*Medlars On Line*). Cada item desta diretriz foi previamente transformado em uma pergunta clinicamente relevante, e distribuído aos participantes para busca e análise crítica da informação encontrada. Estratégias de buscas foram feitas para selecionar os estudos com a melhor qualidade metodológica, segundo níveis predefinidos de evidências. Posteriormente, foram distribuídas aos especialistas das áreas envolvidas — urologia, oncologia clínica e radioterapia — e, em seguida, foram organizadas reuniões para avaliação final, incorporação de sugestões e aprovação da redação.

Todas as recomendações emitidas seguem um nível de evidência e um grau de recomendação. Utilizamos um sistema de graduação formal, para ajudar o leitor a julgar a força da evidência por trás dos resultados publicados que levaram à recomendação. Existem vários tipos de escalas de graduação desenvolvidos, e utilizamos um sistema simplificado, de acordo com o tipo de questão elaborada

(tratamento ou diagnóstico) com o objetivo de facilitar a leitura desta diretriz, conforme descrito abaixo:

Nível de Evidência	Grau de Recomendação	Tratamento	Diagnóstico
1	A (forte)	Revisão Sistemática com meta-análise Estudo Randomizado com grande amostra	Revisão Sistemática com meta-análise Coorte validada com padrão adequado
2		Estudo Randomizado com pequena amostra	Coorte exploratória com padrão adequado
3	B (moderado)	Estudo prospectivo	Seleção não consecutiva de casos Coorte com padrão não aplicado uniformemente
4	C (fraco)	Estudo retrospectivo	Caso-controle Coorte com padrão inadequado
5	D (muito fraco)	Relatos de casos Opinião de especialistas Pré-clínicos	Relatos de casos Opinião de especialistas Pré-clínicos

As recomendações não foram feitas com o propósito de ser o padrão-ouro do cuidado médico. Os parâmetros aqui disponíveis devem ser vistos como orientação de conduta. A aderência às diretrizes não garante um desfecho clínico satisfatório em todos os casos. O julgamento final sobre qual o procedimento clínico ou plano de tratamento mais adequado a um paciente específico deve ser feito pelo médico, seguindo discussão das opções com o paciente, à luz do diagnóstico e das opções terapêuticas à disposição. No entanto, é recomendado que diferenças significativas de condutas na prática em relação às recomendações desta

diretriz sejam justificadas e seus motivos adequadamente documentados.

Estas recomendações foram desenvolvidas até abril de 2008, e serão submetidas a revisão logo que novas evidências estejam disponíveis. A atualização formal está prevista para abril de 2010.

Câncer da Próstata

Estadiamento

- T1** Não palpável ou visível – material proveniente de RTU por PSA alterado
 - T1a $\leq 5\%$
 - T1b $> 5\%$
 - T1c Biópsia por agulha
- T2** Tumor confinado à próstata
 - T2a \leq metade de um lobo
 - T2b $>$ metade de um lobo
 - T2c Ambos os lobos
- T3** Extensão extraprostática
 - T3a Extensão extracapsular isolada
 - T3b Vesícula(s) seminal(is) comprometida(s)
- T4** Fixo ou invade estruturas adjacentes: colo vesical, esfíncter externo, reto, músculos elevadores do ânus, parede pélvica
- N1** Linfonodo(s) regional(is)
 - M1a Linfonodo(s) não regional(is)
 - M1b Osso(s)
 - M1c Outra(s) localização(ões)

A seleção dos pacientes para tratamentos específicos é geralmente feita por meio da subdivisão em riscos de recidiva, descritos a seguir:

Risco baixo: pacientes com T1-T2a, Gleason 2 a 6, PSA menor que 10.

Risco intermediário: pacientes com T2b-T3a ou Gleason 7 ou PSA 10 a 20.

Risco alto: pacientes com mais que T3a ou Gleason maior que 7 ou PSA maior que 20.

Rastreamento / Detecção Precoce

Não há evidências com qualidade para recomendar a favor ou contra o rastreamento do câncer de próstata na população masculina assintomática¹.

Até que novos estudos sejam publicados, recomendamos a realização do rastreamento de neoplasia de próstata com exame de PSA anual e toque retal em homens entre 50 e 80 anos. Nos homens com parentes de primeiro grau com diagnóstico de câncer de próstata o rastreamento pode ser iniciado aos 45 anos (Nível de Evidência – NE 5; Grau de Recomendação – GR D).

Diagnóstico

A biópsia para diagnóstico deve ser considerada nos pacientes com as seguintes características:

1. Toque retal prostático alterado² (NE 1; GR A).

2. $PSA \geq 2,5 \text{ ng/ml}$, nos pacientes até 55 anos³ (NE 2; GR A).
3. $PSA > 4 \text{ ng/ml}$, nos pacientes com mais de 55 anos³ (NE 2; GR A).
4. Velocidade de $PSA > 0,75 \text{ ng/ml/ano}$ ⁴ (NE 3; GR B).
5. Densidade de $PSA > 0,15 \text{ ng/ml}$ ⁵ (NE 4; GR C).
6. Relação $PSA \text{ livre/total} < 18\%$, quando $PSA > 2,0 \text{ ng/ml}$ ⁶ (NE 1; GR A).

Recomenda-se rebiópsia com intervalo mínimo de seis a oito semanas, com chance de 15 a 30% de positividade, nos pacientes com as seguintes características:

1. PSA persistentemente elevado ou em elevação com velocidade $> 0,75 \text{ ng/ml/ano}$ ⁷ (NE 3 GR B).
2. Suspeito mas não diagnosticado (proliferação atípica de pequenos ácinos – ASAP). Realizar biópsia da área suspeita e sistemática⁸ (NE 3 GR B).
3. Salvo situações especiais, limitar ao máximo de quatro biópsias consecutivas se realizadas com técnica adequada (a partir da qual o índice de detecção é baixo, em torno de 5%)⁹ (NE 2 GR A).
4. Biópsia de saturação, extensa, aumenta a chance de positividade e fornece dados sobre a extensão extracapsular¹⁰ (NE 2, GR A).

A espectroscopia, em conjunto com a ressonância magnética endorretal, pode direcionar biópsias para áreas suspeitas de neoplasia em pacientes com PSA elevado e biópsias negativas¹¹ (NE 4; GR C).

Exames complementares

Os exames realizados antes do início do tratamento estão relacionados com a detecção de metástases ósseas e planejamento do tratamento.

Exames laboratoriais:

1) Fosfatase alcalina (FAt) total e fração óssea (FAo).

Recomenda-se solicitar FAo nos pacientes com baixa probabilidade de apresentar metástases ósseas (risco baixo e risco intermediário) e sem sintomas ósseos (T1-2 e GS≤7 e PSA<20)¹² (NE2 GR B).

Exames de imagem:

1) Cintilografia óssea.

Recomenda-se que pacientes com PSA≥20ng/ml (qualquer T ou Gleason) e/ou doença localmente avançada (T3 ou T4) e/ou Gleason ≥ 7 e/ou dor óssea e/ou níveis elevados de fosfatase alcalina realizem o exame para detecção de metástases ósseas¹³ (NE 2 GR B).

2) Ressonância Magnética (RM) com *coil* endoretal (RMce).

A RMce pode ser considerada opcional nos pacientes com T1-2 e Gleason≤7 e PSA>20 ou T1-2 e Gleason=8-10 e

PSA<20, e risco intermediário que tiverem níveis mais altos de PSA e maior volume de doença determinado pela biópsia. RMce pode ajudar no planejamento cirúrgico em pacientes T1-2 e Gleason>7 e PSA≥20 e T3 clínico com invasão de vesícula seminal e bexiga¹⁴ (NE5; GR D).

Tratamento da doença localizada (sem metástases)

A. Observação / Seguimento Vigiado

Pacientes com câncer de próstata de baixo risco e doença com volume mínimo acessada por meio de biópsia adequada, podem ser acompanhados com PSA total trimestral e biópsia anual.

Recomenda-se a seleção dos pacientes segundo os seguintes critérios¹⁵ (NE 5; GR D):

1. Idade superior a 65 anos.
2. Até 0,5ml de volume.
3. Ausência de Gleason 4 ou 5 na biópsia.
4. Densidade do PSA<0,1.
5. Neoplasia no máximo em dois fragmentos estudados.
6. Neoplasia em até 50% da extensão dos fragmentos avaliados.

Elevação no PSA total > 2ng/ml/ano, tempo de duplicação do PSA menor que três anos, ou piora dos parâmetros da biópsia definem falência do seguimento vigiado¹⁶ (NE 3; GR B).

B. Cirurgia

A prostatectomia radical é indicada para casos de tumores localizados (até T2c), com prognóstico de vida superior a 10 anos, sendo raramente indicada para homens acima dos 70 anos. Nos pacientes jovens, com tumores mais avançados (T3), a cirurgia pode ser indicada¹⁷ (NE 5; GR D). Pacientes com PSA menor que 10ng/dL e Gleason menor que 7 não necessitam de linfadenectomia de rotina¹⁸ (NE 5 GRD).

C. Radioterapia

Nos pacientes com neoplasia de próstata com risco baixo é recomendada radioterapia externa conformacionada na próstata com planejamento computadorizado em fase única, com dose final de 74 a 78 Gy (2 Gy/dia)¹⁹ (NE 2; GR A). Outra opção – com taxas de controle de doença semelhantes – é a braquiterapia com alta taxa de dose como monoterapia – fonte de Iridio-192 com dose de 38Gy (4 frações de 9,5Gy em 2 dias), ou implante permanente²⁰ (NE 3; GR B).

Para os pacientes com neoplasia com riscos intermediário e alto recomenda-se radioterapia externa conformacionada com planejamento computadorizado na próstata e vesículas seminais, sendo duas fases, com a primeira até 50,4 Gy seguido de *boost* somente na próstata com dose final de 74 a 78 Gy (2 Gy/dia)¹⁹ (NE 2; GR A). Pode ainda ser indicada braquiterapia com alta taxa de dose como *boost* da RT Externa após 50 Gy – fonte de Iridio-192 com dose de 19Gy (2 frações de 9,5Gy em 1 dia)²¹ (NE 3; GR B).

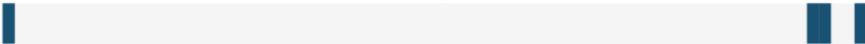
Nos pacientes com margens positivas, invasão extracapsular e invasão de vesícula seminal, pode ser indicada Radioterapia Externa Conformacionada com planejamento computadorizado na loja prostática, sendo em fase única, com dose final de 66 Gy (2 Gy/dia)²² (NE 1 GR A).

D. Hormonioterapia

Não se recomenda a terapia hormonal neoadjuvante ou adjuvante à prostatectomia pela ausência de evidências de benefícios clínicos²³ (NE 1; GR A).

Recomenda-se a terapia hormonal adjuvante à radioterapia nos pacientes com doença localizada com risco moderado a alto, por um período de dois a três anos²³ (NE 1; GR A).

Tratamento da recidiva bioquímica



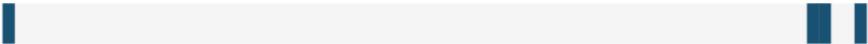
Após radioterapia, a recidiva bioquímica é definida como elevação de 2ng/ml ou mais acima do PSA nadir após RT com ou sem hormonioterapia concomitante ou três elevações consecutivas do PSA com intervalo mínimo de três meses²⁴ (NE 5; GR D).

A recidiva bioquímica pós-cirurgia é considerada nos pacientes com elevação de PSA acima de 0,2ng/ml. Poderá ser indicada radioterapia de salvamento, conforme descrito anteriormente como radioterapia adjuvante à prostatectomia²⁵ (NE 4; GR C).

Não existem evidências de que o tratamento da recidiva bioquímica altere o prognóstico dos pacientes.

A introdução de hormonioterapia pode ser recomendada a pacientes com Gleason igual ou maior que oito ou com tempo de duplicação do PSA menor que doze meses²⁶ (NE 4; GR C).

Tratamento de doença metastática



Hormonioterapia

Recomenda-se como manobra inicial de tratamento a deprivação androgênica com orquiectomia ou análogo LHRH²⁷ (NE 1; GR A), em uma das seguintes doses:

- Goserelina 3,6mg a cada 28 dias
- Goserelina 10,8mg a cada 90 dias
- Leuprolide 7,5mg a cada 28 dias
- Leuprolide 22,5mg a cada 90 dias

Se após seis meses de deprivação androgênica houver queda do PSA para menos que 4mg/dL, o uso do análogo LHRH poderá ser suspenso até nova elevação do PSA para mais que 10mg/dL, quando o análogo deverá ser reintroduzido²⁸ (NE 2; GR A).

Nos pacientes com progressão da doença após a primeira manobra hormonal, recomenda-se a manutenção da

deprivação androgênica com a associação de um antian-drogênico periférico ou estrogênio^{29,30} (NE 3; GR B), nas seguintes doses:

- Flutamida 250mg 8/8h.
- Bicalutamida 50mg 1 vez ao dia.
- Ciproterona 100mg por dia.
- Dietilestilbestrol 1mg 1 vez ao dia.

Quimioterapia

Recomenda-se nos pacientes com neoplasia metastática refratária ao tratamento hormonal quimioterapia antineoplásica³¹ (NE2; GR A), seguindo este esquema:

- Docetaxel 75mg/m² a cada 21 dias.
- Prednisona 5mg 2 vezes ao dia, continuamente.

Os pacientes deverão manter a deprivação androgênica, apresentar *performance status* segundo Karnofsky no mínimo 60%.

Outras terapias paliativas

Ressecção transuretral da próstata pode ser indicada como tratamento paliativo, nos pacientes com sintomas obstrutivos baixos³² (NE 4; GR C).

Nos pacientes com dor óssea localizada pode ser indicada radioterapia externa com dose de 30 Gy (em 10 frações) na área dolorosa, com intuito paliativo³³ (NE 2; GR A).

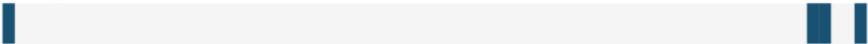
Recomenda-se o uso de bisfosfonatos nos pacientes com doença refratária ao tratamento hormonal e metástases ósseas³⁴ (NE 2; GR A), seguindo este esquema:

- Ácido Zoledrônico 4mg a cada 28 dias.

Os pacientes deverão ser avaliados pelo médico responsável antes de cada administração do medicamento, com monitorização mensal de creatinina e cálcio iônico. Os pacientes deverão receber suplementação diária de cálcio e vitamina D.

Nos pacientes com dor óssea refratária aos tratamentos citados acima pode ser considerado uso de Samário153³⁵ (NE 2; GR A).

Seguimento



Após prostatectomia radical ou radioterapia, recomenda-se seguir com anamnese e exame físico, mais dosagem de PSA total a cada três meses no primeiro ano e, semestralmente, a partir do segundo ano³⁶ (NE 5; GR D).

Pacientes em deprivação androgênica adjuvante deverão ser monitorados com densitometria óssea para diagnóstico de osteoporose durante todo o período de deprivação³⁶ (NE 5; GR D).

Câncer da Bexiga

Estadiamento

- Ta Tumor papilífero restrito à mucosa
- Tis Carcinoma *in situ*
- T1 Tumor com invasão da submucosa
- T2 Tumor com invasão muscular
 - T2a Invasão muscular superficial
 - T2b Invasão muscular profunda
- T3 Tumor com infiltração da gordura peri-vesical
 - T3a Invasão microscópica
 - T3b Invasão macroscópica
- T4 Tumor com invasão de estruturas adjacentes
 - T4a Invasão da próstata, útero ou vagina
 - T4b Invasão da parede pélvica ou abdominal
- N1 Metástase até 2cm em um linfonodo
- N2 Metástase única entre 2 e 5cm ou em vários linfonodos com até 5cm
- N3 Metástases única ou múltiplas, com mais de 5cm
- M1 Metástases à distância

Rastreamento / Detecção Precoce

Não há evidências com qualidade suficiente para avaliar a eficácia do rastreamento nos pacientes assintomáticos.

Está contra-indicado o rastreamento do câncer de bexiga na população assintomática³⁷ (NE 5; GR D).

Diagnóstico

Pacientes com hematúria macroscópica devem ser investigados. Lesões vesicais suspeitas devem ser avaliadas segundo esta propedêutica³⁷ (NE 5; GR D):

- a. Toque bimanual sob anestesia, especificando se o tumor é palpável ou não, e, se palpável, a sua mobilidade e fixação a estruturas adjacentes.
- b. Uretrocistoscopia, com coleta de citologia urinária e do lavado vesical.
- c. Ressecção transuretral da porção superficial e profunda das lesões, que devem ser catalogadas separadamente.
- d. Repetir toque bimanual após RTU.

Exames complementares

Os exames que devem complementar o diagnóstico e estadiamento dependem da profundidade de infiltração da neoplasia.

Tumores superficiais

Exames de imagem:

- 1) Urografia excretora³⁸ (NE 3; GR B).
- 2) TC com contraste de vias urinárias apresenta acurácia semelhante à urografia excretora, podendo ser alternativa em casos selecionados^{38,39} (NE 4; GR C).

Tumores invasivos

Exames laboratoriais:

- 1) Fosfatase alcalina (FAt) total e fração óssea (FAo) nos pacientes sem sintomas ósseos (NE 5; GR D).

Exames de imagem:

- 1) TC de abdome e pelve.
- 2) Raio X de tórax.
- 3) Cintilografia óssea deve ser solicitada apenas nos pacientes com dor óssea ou fosfatase alcalina elevada.
- 4) Ressonância Magnética (RM) pode ser solicitada nos pacientes em que a TC não foi conclusiva em relação à infiltração de órgãos adjacentes⁴⁰ (NE 3; GR B).

Tratamento de doença localizada (sem metástases)

A. pTa

Nos pacientes com lesão única, menor que 3cm, e baixo grau, não há necessidade de tratamento complementar após

a ressecção transuretral⁴¹ (NE 3; GR B).

Em caso de múltiplas lesões, ou maior que 3cm, ou com alto grau, está indicado tratamento adjuvante com oncoBCG⁴² (NE 1; GR A).

B. pT1

Após completa ressecção transuretral, é indicado tratamento adjuvante com oncoBCG em indução e manutenção⁴² (NE 1; GR A). Pode ser discutida a possibilidade de cistectomia radical nos pacientes com lesões de alto grau e com recidiva após o tratamento conservador⁴³ (NE 3; GR B).

Recomenda-se a utilização da imunoterapia com oncoBCG com o seguinte esquema⁴⁴ (NE 3; GR B):

Indução

OncoBCG (cepa Pasteur) 40mg diluídos em 100ml de soro fisiológico, via intravesical, semanalmente por seis semanas consecutivas.

Manutenção

OncoBCG (cepa Pasteur) 40mg diluídos em 100ml de soro fisiológico, via intravesical, mensalmente no primeiro ano e, depois, trimestralmente por mais um ano.

Caso ocorra recidiva, o tratamento deve ser reiniciado após a ressecção. Caso ocorra segunda recidiva, a imunoterapia deve ser suspensa, e o tratamento rediscutido.

C. pT2 ou pT3

Cirurgia

A Cistectomia deve ser realizada até três meses após o diagnóstico⁴⁵ (NE2; GR A).

No homem é indicada cistoprostatectomia, e, na mulher, exenteração pélvica anterior. A cirurgia deve ser precedida por linfadenectomia pélvica bilateral, meticulosa, com o máximo número de linfonodos dissecados⁴⁶ (NE 4; GR C).

Deve ser feita biópsia de congelação da margem uretral. Caso negativa, pode ser realizada preservação para reconstrução ortotópica⁴⁷ (NE 4; GR C).

Quimioterapia pré-operatória

O tratamento com quimioterapia neoadjuvante à cistectomia pode ser oferecido aos pacientes com aumento absoluto da taxa de sobrevida de aproximadamente 5% em 5 anos⁴⁸ (NE 1; GR A).

Nos pacientes com neoplasia com infiltração em órgãos adjacentes, ou com linfonomegalia visibilizada nos exames de estadiamento, recomenda-se a utilização de três ciclos de quimioterapia neoadjuvante, segundo este esquema⁴⁹ (NE 3; GR B):

- Cisplatina 100mg/m² no D1.
- Gemcitabina 1000mg/m² no D1 e D8 (repetir a cada 21 dias).

Os pacientes deverão apresentar função renal adequada (*clearance* de creatinina de no mínimo 60ml/min) e *performance status* segundo Karnofsky no mínimo 70%. A cirurgia deve ser feita de quatro a oito semanas após o término da quimioterapia.

Quimioterapia e Radioterapia

Para pacientes com impossibilidade cirúrgica ou que se recusam à cistectomia pode ser oferecido tratamento combinado com quimioterapia e radioterapia, desde que apresentem na histologia carcinoma urotelial, não apresentem hidronefrose e que tenham função renal adequada, com *clearance* de creatinina de pelo menos 60ml/min⁵⁰ (NE 4; GR C).

Estes deverão ser inicialmente tratados com a ressecção máxima da doença por via transuretral, e, posteriormente, receber radioterapia conformal até 40-55Gy na bexiga e linfonodos pélvicos, com *boost*, no tumor vesical até 64-66Gy. Os pacientes deverão fazer o planejamento e o tratamento com a bexiga vazia. A quimioterapia deverá ser feita com cisplatina 35mg/m² semanalmente durante toda a radioterapia⁵¹ (NE 3; GR B).

Tratamento de doença localmente avançada ou metastática

T4 ou TxNxM1

A Cistectomia higiênica é recomendada nos casos em que

há risco de hemorragia (NE 5; GR D). A quimioterapia é indicada com intuito paliativo, nos pacientes com função renal adequada e *performance status* segundo Karnofsky no mínimo 70%, segundo um destes esquemas⁵² (NE 2; GR A):

- Cisplatina 70-100mg/m² no D1.
- Gemcitabina 1000mg/m² no D1 e D8 (repetir a cada 21 dias).

ou

- Metotrexate 30mg/m² no D1, D15 e D22.
- Vimblastina 3mg/m² no D2, D15 e D22.
- Doxorrubicina 30mg/m² no D2.
- Cisplatina 70mg/m² no D1.

Nos pacientes com *clearance* de creatinina menor que 60ml/min, a cisplatina pode ser substituída pela carboplatina (na dose AUC 5, no D1), sabendo-se no entanto que há perda clinicamente significativa da eficácia⁵³ (NE 2; GR A).

Seguimento

Após ressecção transuretral, o acompanhamento deve ser feito com cistoscopia a cada três meses no primeiro ano, semestral no segundo ano e anual a partir do terceiro ano, com biópsia de áreas suspeitas, citologia da urina e do lavado vesical⁵⁴ (NE 3; GR B).

Após cistectomia radical, os pacientes devem ser monitorizados com consultas trimestrais no primeiro ano, a

cada quatro meses no segundo ano, semestrais no terceiro ano e anualmente a partir do quarto ano. Deverão ser solicitados eletrólitos, enzimas hepáticas, creatinina, RX tórax e US abdome a cada seis meses nos dois primeiros anos, e, posteriormente, em caso de sintomas. A citologia urinária da neobexiga ou da derivação deve ser solicitada a cada seis meses nos dois primeiros anos, e anualmente a partir do terceiro ano. Deve ser realizado exame de imagem com contraste a cada dois anos. A Cintilografia óssea não é indicada rotineiramente nos pacientes assintomáticos⁵⁵ (NE 4; GR C).

Pacientes com reconstrução ortotópica continente deverão receber reposição anual de vitamina B12⁵⁶ (NE 4; GR C).

Câncer do Testículo

Estadiamento

Tis Neoplasia de células germinativas intratubular (carcinoma *in situ*).

T1 Limitado ao testículo e epidídimo sem invasão vascular/linfática; pode invadir a túnica albugínea, mas não túnica vaginalis.

T2 Limitado ao testículo e epidídimo com invasão vascular/linfática, ou tumor com envolvimento da túnica vaginalis.

T3 Invasão do cordão espermático.

T4 Invasão do escroto.

N1 Até 5 linfonodos com no máximo 2cm.

N2 Mais de 5 linfonodos, com no máximo 5cm; ou linfonodos com 2 a 5cm; ou evidência de extensão extranodal.

N3 Linfonodos com mais de 5cm.

M1 Metástase a distância.

M1a Metástase em linfonodo não regional ou metástase pulmonar.

M1b Metástase a distância para outras localizações.

Marcadores tumorais:

S1 DHL < 1,5 x N, bHCH < 5.000mUI/mL e AFP < 1.000ng/mL.

S2 DHL entre 1,5 e 10 x N, ou bHCG entre 5.000 e 50.000mUI/mL ou AFP entre 1.000 e 10.000ng/mL.

S3 DHL > 10 x N ou bHCG > 50.000mUI/mL ou AFP > 10.000ng/mL.

Estadiamento clínico

Estágio I:

- Ia Tumor restrito ao testículo.
- Ib Invasão de estruturas de revestimento testicular como a túnica vaginal, o ducto deferente, o epidídimo ou mesmo invasão microscópica da veias ou vasos linfáticos do cordão inguinal.

Estágio II: Acometimento dos linfonodos retroperitoneais.

- IIa Linfonodos com até 2cm.
- IIb Entre 2,1 e 5cm.
- IIc Acima de 5cm

Estágio III:

- IIIa Metástases pulmonares.
- IIIb Metástases mediastinais ou viscerais não pulmonares.

Classificação em risco:

Baixo (todos os fatores presentes)

- Sítio primário testicular ou retroperitoneal
- Sem metástases viscerais não pulmonares
- AFP < 1000ng/ml
- beta-hCG < 5000 mIU/ml
- LDH <1,5 x limite superior da normalidade

Intermediário (pelo menos um fator presente)

Sítio primário testicular ou retroperitoneal

Sem metástases viscerais não pulmonares

AFP 1,000 a 10,000ng/ml

beta-hCG 5000 a 50,000 mIU/ml

LDH 1,5 a 10 x limite superior da normalidade

Alto (pelo menos um fator presente)

Sítio primário mediastinal

Metástases viscerais não pulmonares

AFP > 10,000ng/ml

beta-hCG > 50,000 mIU/ml

LDH > 10 x limite superior da normalidade

Observação: não há seminoma puro de alto risco

Rastreamento / Detecção Precoce

Não há evidências com qualidade suficiente para avaliar a eficácia do rastreamento em pacientes assintomáticos. É contra-indicado o rastreamento de neoplasias de testículo nos homens assintomáticos⁵⁷ (NE 5; GR D).

Diagnóstico e exames complementares

Pacientes com endurecimento do testículo devem ser submetidos a US escrotal. Caso haja suspeita de neoplasia, deve ser programado tratamento cirúrgico e solicitados os

seguintes exames^{58,59} (NE 5; GR D):

- a. Marcadores tumorais: desidrogenase láctica (DHL), betaHCG (bHCG), alfa-feto proteína (AFP).
- b. RX tórax.
- c. CT abdome e pelve.
- d. Hemograma, coagulograma e creatinina.

Tratamento de seminomas puros

A. Estágio clínico Ia

Está indicada orquiectomia radical, via inguinal⁶⁰ (NE 3; GR B), sem tratamento adjuvante de rotina. Em casos selecionados, em que há dificuldade para seguimento clínico intensivo, pode-se recomendar tratamento com radioterapia ou quimioterapia, como descrito para o estágio Ib, abaixo (NE 5; GR D).

B. Estágio clínico Ib

Recomenda-se inicialmente orquiectomia radical, via inguinal⁶⁰ (NE 3; GR B). Em seguida, considerar uma das três opções:

- a. Radioterapia pélvica homolateral e para-aórtica na dose de 25 Gy^{61,62} (NE 1; GR A).
- b. Quimioterapia com carboplatina AUC 7, em ciclo único⁶² (NE 2; GR A).

- c. Seguimento intensivo prolongado, com consulta, marcadores tumorais e RX tórax trimestral por dois anos, semestral do quarto ao sexto ano, e anual do sexto ao décimo ano, além de tomografia de abdome e pelve a cada quatro meses, por três anos, semestral no quarto e quinto ano, e anual do sexto ao décimo ano⁶³ (NE 3; GR B).

C. Estágio clínico IIa e IIb

É recomendada orquiectomia radical, via inguinal, complementada por radioterapia nos linfonodos ilíacos altos e na região para-aórtica⁶⁰ (NE 3; GR B).

Não é indicada radioterapia mediastinal profilática⁶⁴ (NE 4; GR C).

D. Estágio clínico IIc e III

É recomendada orquiectomia radical, via inguinal, seguida de três ciclos de quimioterapia segundo este esquema⁶⁵ (NE 2; GR A):

- Cisplatina 20mg/m² do D1 ao D5 ou 50mg/m² no D1 e D2.
- Etoposídeo 100mg/m² do D1 ao D5.
- Bleomicina 30U no D1, D8 e D15 (repetir a cada 21 dias).

A quimioterapia deve ser iniciada até seis semanas após a orquiectomia⁶⁵ (NE 4; GR C).

Massas residuais

Nos pacientes com massas residuais maiores que 3cm recomenda-se a ressecção. Se a doença residual for menor que 3cm, o paciente pode ser seguido com tomografias e marcadores, de cada três a seis meses, por cinco anos⁶⁶ (NE 4; GR C).

Tratamento de não seminomas

A. Estágio clínico I

É recomendada orquiectomia radical, via inguinal⁶⁰ (NE 3; GR B).

Se houver invasão do epidídimo, albugínea, cordão espermático ou vascular ou presença de carcinoma embrionário em mais de 50% do tumor testicular⁶⁷, considerar uma destas duas opções:

- a. Linfadenectomia retroperitoneal, com preservação de feixes nervosos^{68,69} (NE 3; GR B).
- b. Quimioterapia adjuvante com dois ciclos do esquema abaixo denominado PEB⁷⁰ (NE 2; GR A):
 - Cisplatina 20mg/m² do D1 ao D5 ou 50mg/m² no D1 e D2.
 - Etoposídeo 100mg/m² do D1 ao D5.
 - Bleomicina 30U no D1, D8 e D15 (repetir a cada 21 dias).

B. Estágio clínico II

É recomendada orquiectomia radical, via inguinal, complementada por quimioterapia com esquema PEB como citado acima, mas por quatro ciclos⁷¹ (NE 2; GRA). A bleomicina deverá ser suspensa do esquema no quarto ciclo, após completar 300U de dose acumulada⁷¹ (NE 3; GR B).

C. Estágio clínico III

É recomendada orquiectomia radical, via inguinal, seguida de quimioterapia com esquema PEB conforme descrição anterior⁷² (NE 2; GR A). O número de ciclos administrados depende da classificação de risco. Pacientes com risco baixo devem receber três ciclos, e pacientes com risco intermediário ou alto devem receber quatro ciclos^{65,72} (NE 2; GR A).

Não há indicação de quimioterapia em altas doses, com transplante de medula óssea, mesmo para pacientes com risco alto (NE 2; GR A)⁷³.

Massas residuais

Pacientes com massas residuais maiores que 2cm devem ser submetidos à linfadenectomia. Nos pacientes com teratoma no tumor testicular qualquer massa residual deve ser ressecada. Se a doença residual for menor que 2cm ou menor que 90% do volume inicial, o paciente pode ser seguido com tomografias e marcadores, de cada três a seis meses, por cinco anos⁷⁴ (NE 3; GR B).

Tratamento da doença persistente ou recidivada

Considerar cirurgia com ressecção, em especial quando há crescimento de massa sem elevação de marcadores tumorais ou quando a recidiva é isolada⁷⁵ (NE 5; GR D).

Pacientes que receberam quimioterapia contendo bleomicina devem evitar ventilação mecânica com FiO_2 maior que 25% e também hiper-hidratação, com o objetivo de diminuir risco de lesão pulmonar⁷⁶ (NE 4; GR C).

Quimioterapia de resgate deve ser indicada quando há massa residual após quimioterapia com esquema PEB, mantendo marcadores elevados, ou quando há recidiva com elevação de marcadores tumorais⁷⁷ (NE 3; GR B).

A seguir é descrito o esquema recomendado para tratamento de doença refratária que progride inicialmente com o esquema PEB⁷⁸ (NE 3; GR B):

- Paclitaxel 250mg/m² no D1.
- Ifosfamida 1200mg/m² do D1 ao D5.
- Mesna 1200mg/m² do D1 ao D5 (50% concomitante à ifosfamida e 50% após quatro horas).
- Cisplatina 20mg/m² do D1 ao D5.
- Filgrastima 300mcg/dia, do D6 ao D12 (repetir a cada 21 dias).

O esquema de tratamento recomendado para recidiva tardia deve ser feito segundo o esquema⁷⁷ (NE 3; GR B):

- Vimblastina 0,1mg/kg no D1 e D2.
- Ifosfamida 1200mg/m² do D1 ao D5.
- Mesna 1200mg/m² do D1 ao D5 (50% concomitante à ifosfamida e 50% após quatro horas).
- Cisplatina 20mg/m² do D1 ao D5 (repetir a cada 21 dias).

Violação escrotal

Pacientes com violação escrotal apresentam maior risco de recidiva. No entanto, estudos sugerem que tratamento cirúrgico local mais agressivo não traz maior benefício. Desta maneira, sugerimos apenas acompanhamento dos pacientes⁷⁹ (NE 4; GR D).

Seguimento

Seminoma

Após o tratamento com orquiectomia mais quimioterapia ou radioterapia os pacientes devem ser acompanhados com consulta, marcadores tumorais e RX tórax trimestral por dois anos, semestral do quarto ao sexto ano, e anual do sexto ao décimo ano⁸⁰ (NE 3; GR B). Pacientes que não receberam tratamento complementar devem ainda fazer tomografia de abdome e pelve a cada quatro meses, por três anos, semestral no quarto e quinto anos, e anual do sexto ao

décimo ano⁶³ (NE 3; GR B).

Não-seminoma

Pacientes devem ser acompanhados com consulta, marcadores tumorais e RX tórax a cada dois meses no primeiro ano, a cada três meses no segundo ano, a cada quatro meses no terceiro ano e semestral no quarto e quinto anos. A tomografia de abdome deve ser feita semestralmente, até o quinto ano⁸¹ (NE 5; GR D).

Câncer do Rim

Estadiamento

- T1 Tumor limitado ao rim
 - T1a Menor que 4cm
 - T1b Maior que 4cm, menor que 7cm
- T2 Tumor limitado ao rim, com mais de 7cm
- T3 Tumor invade a veia, a supra-renal ou tecidos periféricos, porém não ultrapassa a fáscia de Gerota
 - T3a Invasão de adrenal ou gordura perirenal
 - T3b Invasão de veias intra-renais, renal ou cava inferior infra-diafragmática
 - T3c Extensão para veia cava inferior supra-diafragmática, ou invase a parede da veia cava
- T4 Tumor ultrapassa a fáscia de Gerota
- N1 Linfonodo único comprometido
- N2 Mais de um linfonodo comprometido
- M1 Metástase a distância

Agrupamento por estágios clínicos:

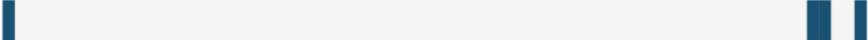
EC I: T1 N0 M0

EC II: T2 N0 M0

EC III: T1-2 N1 M0, T3a-c N0-1 M0

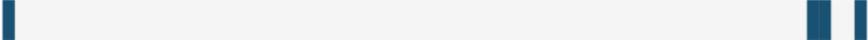
EC IV: T4 N0-1 M0, T1-4 N2 M0, T1-4 N0-2 M1

Rastreamento / Detecção Precoce



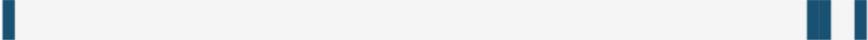
Não há evidências com qualidade suficiente para avaliar a eficácia do rastreamento em pacientes assintomáticos. Está contra-indicado o rastreamento do câncer de rim nas pessoas assintomáticas⁵⁷ (NE 5; GR D).

Diagnóstico



Pacientes com massa renal suspeita devem ser avaliados com tomografia computadorizada de abdome. Não está indicada biópsia de rotina para diagnóstico antes da cirurgia⁸² (NE 5; GR D).

Exames complementares



Os exames que devem complementar o diagnóstico e estadiamento são descritos a seguir:

Exames de imagem:

- 1) RX tórax⁸³ (NE 3; GR B).
- 2) Cintilografia óssea para pacientes com doença não limitada ao rim ou com sintomas suspeitos⁸⁴ (NE 4; GR C).
- 3) Ressonância Nuclear Magnética pode ser indicada para

avaliação da extensão de trombo na veia cava⁸⁵ (NE 4; GR C).

- 4) Tomografia computadorizada de tórax em caso de alteração no RX.

Exames laboratoriais (NE 5; GR D):

- 1) Hemograma.
- 2) Creatinina.
- 3) Cálcio sérico.

Tratamento de doença localizada (sem metástases)

Nefrectomia radical é o tratamento de escolha. Nefrectomia parcial, poupadora de néfrons, pode ser indicada em pacientes selecionados, com tumores com menos de 4cm e, excepcionalmente, em tumores com mais de 4cm, mas em localização favorável⁸⁶ (NE 4; GR C). A linfadenectomia de gânglios não aumentados não deve ser realizada de rotina⁸⁷ (NE 4; GR C). Não está indicado tratamento adjuvante⁸⁸ (NE 2; GR A).

Pacientes com tumor causando trombo na veia cava deverão ser submetidos à nefrectomia radical mais ressecção do trombo. Considerar ressecção da veia cava se houver invasão tumoral da parede do vaso⁸⁹ (NE 4; GR C).

Tratamento de doença metastática

Cirurgia

Nefrectomia radical é o tratamento inicial recomendado⁹⁰ (NE 2; GR B), exceto em pacientes sem condições clínicas para cirurgia.

A ressecção de metástases a distância é recomendável, especialmente nos casos de lesões únicas ou apenas pulmonares⁹¹ (NE 4; GR C). Se não houver lesão residual após a ressecção, não há indicação de tratamento sistêmico complementar.

Tratamento sistêmico

Pacientes com metástases inoperáveis têm indicação de tratamento com interferon-alfa três vezes por semana⁹² (NE 1; GR A). Iniciar com 3MU, aumentar após uma semana para 6MU, e após a segunda semana para 10MU, desde que haja boa tolerância. Não há evidências de que o uso de interleucina melhore o prognóstico dos pacientes⁹² (NE 1; GR A).

Pacientes selecionados, sem metástases cerebrais, sem eventos cardiovasculares recentes e com bom *performance status* (acima de 80% segundo Karnofsky) podem receber sunitinibe 50mg ao dia, em ciclos de seis semanas, consistindo em quatro semanas de tratamento seguidas de duas semanas sem tratamento⁹³ (NE 2; GR A). O tratamento indicado deve ser mantido até progressão da doença.

Casos excepcionais podem ser avaliados para protocolos de tratamento com temsirolimus ou com associação de interferon e bevacizumabe.

Nos pacientes com doença metastática refratária ao interferon e que mantém bom *performance status* (acima de 80% segundo Karnofsky), com coagulograma normal e funções renal e hepática normais, pode ser indicado sorafenibe na dose de 400mg duas vezes ao dia, continuamente, até nova progressão da doença⁹⁴ (NE 2; GR A). Em caso de eventos adversos graves, reduzir a dose para 400mg ao dia, e em caso de necessidade reduzir novamente a dose para 400mg em dias alternados. Não é indicado o uso de sorafenibe após falha com sunitinibe.

Seguimento



Após nefrectomia radical, os pacientes devem ser acompanhados com consulta, RX tórax e US abdome a cada três meses no primeiro ano, a cada seis meses no segundo ano e anualmente nos anos seguintes⁹⁵ (NE 5; GR D).

Câncer do Pênis

Estadiamento

Ta Carcinoma verrucoso não invasivo

T1 Tumor invade o tecido conjuntivo subepitelial

T2 Tumor invade o corpo esponjoso ou cavernoso

T3 Tumor invade a uretra ou a próstata

T4 Tumor invade outras estruturas adjacentes

N1 Metástase em um único linfonodo inguinal superficial

N2 Metástase em linfonodos inguinais superficiais múltiplos ou bilaterais

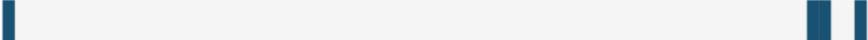
N3 Metástase em linfonodo inguinal profundo ou pélvico

M1 Metástase a distância

Rastreamento / Detecção Precoce

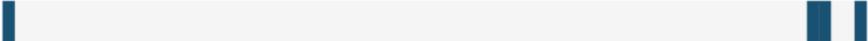
Não há evidências com qualidade suficiente para avaliar a eficácia do rastreamento em pacientes assintomáticos. Está contra-indicado o rastreamento do câncer de pênis nos homens assintomáticos⁵⁷. (NE 5; GR D).

Diagnóstico



Pacientes com lesão peniana suspeita devem ser submetidos à biópsia, a menos que a lesão tenha macroscopicamente indicação de extirpação cirúrgica direta⁹⁶ (NE 5; GR D).

Exames complementares



Os pacientes deverão ser avaliados por equipe de psicólogos especializada antes do procedimento cirúrgico terapêutico. Os exames que devem complementar o diagnóstico e estadiamento são descritos a seguir⁹⁷ (NE 5; GR D):

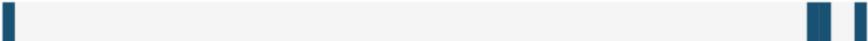
Exames de imagem:

- 1) RX tórax.
- 2) US abdome e pelve.

Exames hematológicos:

- 1) Hemograma.
- 2) Creatinina.

Tratamento da doença localizada



Tratamento conservador pode ser indicado nos tumores com

até 2cm, superficiais e bem diferenciados (Tis,Ta,T1-G1-2), desde que haja possibilidade de acompanhamento rigoroso. Os métodos possíveis são a excisão cirúrgica simples da lesão, crioterapia, creme de 5 fluoracil, *laser* (CO2 ou Nd-YAG), radioterapia ou braquiterapia⁹⁶ (NE 5; GR D).

Amputação parcial ou total acompanhada de uretostomia perineal está indicada em todos os outros casos. Quando o tumor envolver o terço proximal do pênis ou infiltrar a uretra ou o corpo cavernoso deve ser feita amputação total⁹⁸ (NE 5; GR D).

A biópsia de congelação deve ser feita para avaliação das margens cirúrgicas, que poderão ser de até 0,5cm⁹⁹ (NE 5; GR D).

Linfadenectomia

A linfadenectomia poderá deixar de ser feita nos pacientes com tumores Tis ou T1, grau histológico 1, sem invasão venosa ou linfática, e sem linfonodos palpáveis¹⁰⁰ (NE 4; GR C).

A linfadenectomia nos pacientes sem adenomegalias palpáveis deve ser inicialmente modificada a Catalana, preservando a veia safena¹⁰¹ (NE 4; GR C). No caso de comprometimento neoplásico, a ampliação de ressecção para linfadenectomia clássica se faz necessária¹⁰² (NE 4; GR C). Caso haja comprometimento tumoral dos linfonodos profundos, a linfadenectomia pélvica está indicada¹⁰² (NE 4; GR C).

O tratamento simultâneo da lesão peniana e dos linfonodos inguinais, principalmente nas lesões primárias pequenas e pouco infectadas, deve ser considerado por não aumentar a morbidade e evitar perda de seguimento¹⁰³ (NE 5; GR D).

Os pacientes com infiltração inguinal maciça devem ser submetidos à linfadenectomia para controle local da doença. A linfadenectomia pélvica nesses casos não é indicada, pois tal acometimento se traduz em doença sistêmica¹⁰⁴ (NE 5; GR D).

Tratamento da doença recidivada ou metastática

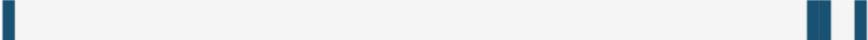
Tratamento sistêmico

Os pacientes com doença recidivada inoperável ou metastática, com bom *performance status* (Karnofsky de 70% ou mais) e função renal normal, têm indicação de quimioterapia segundo este esquema¹⁰⁵ (NE 4; GR C):

- Cisplatina 100mg/m² no D1.
- Fluorouracil 1000mg/m²/dia em infusão contínua, do D1 ao D4
(repetir a cada 21 dias).

O tratamento indicado deve ser mantido até progressão da doença.

Seguimento



Após o tratamento cirúrgico sugere-se que os pacientes sejam acompanhados com consulta, RX tórax e US abdome a cada três meses no primeiro e segundo anos e a cada seis meses nos anos seguintes (NE 5; GR D).

Câncer da Adrenal

Estadiamento

- T1 Tumor menor que 5cm, confinado à adrenal
- T2 Tumor maior que 5cm, confinado à adrenal
- T3 Tumor com invasão de estruturas próximas
- N1 Metástase em linfonodo
- M1 Metástase a distância

Diagnóstico e exames complementares

Recomenda-se que pacientes com quadro clínico sugestivo de tumor adrenal secretante ou que apresentem lesão suspeita detectada por intermédio de exame de imagem sejam avaliados segundo a propedêutica descrita abaixo¹⁰⁶ (NE 5; GR D):

Exames de imagem:

- 1) Tomografia computadorizada de abdome.
- 2) RX tórax.
- 3) Cintilografia com MIBG (nos casos sugestivos de feocromocitoma)

Exames laboratoriais:

- 1) Avaliação hormonal dependendo da apresentação clínica (dosagem de 17-OH, cortisol, catecolaminas e ácido vanilmandélico na urina de 24h).
- 2) Teste de supressão com dexametasona (nos casos de Cushing).
- 3) Teste do captopril (na suspeita de hiperaldosteronismo).

Por causa da dificuldade de caracterização do adenocarcinoma de cortical adrenal por meio do anatomo-patológico, tumores maiores que 6cm devem ser considerados malignos¹⁰⁷ (NE 4; GR C).

Tratamento da doença localizada

A adrenalectomia é o tratamento de escolha. A via de acesso preferencial nos tumores com mais de 6cm deve ser a lombotomia. Em casos selecionados a laparotomia transversa subcostal (Chevron) pode ser indicada. Nos tumores de grande volume a incisão poderá ser a toracofrenolaparotomia¹⁰⁸ (NE 4; GR C). Nos tumores com menos de 6cm deverá ser indicada a adrenalectomia por via laparoscópica¹⁰⁹ (NE 4; GR C).

Recomenda-se não proceder com linfadenectomia eletiva nos pacientes sem adenomegalia¹¹⁰ (NE 4; GR C). Tratamento neoadjuvante ou adjuvante com quimioterapia ou radioterapia não é aconselhado¹¹¹ (NE3; GR C).

Feocromocitoma

Antes da cirurgia deve ser instituído controle dos níveis pressóricos com agentes alfa-adrenérgicos. Beta-bloqueadores devem ser associados nos casos que cursam com taquicardia, arritmia, angina ou nos tumores que secretam predominantemente epinefrina. Devem ser evitados diuréticos¹¹² (NE4; GR C).

Tratamento da doença recidivada ou metastática

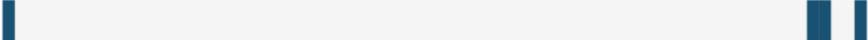
Pode ser indicada cirurgia para ressecção das metástases, mesmo quando a ressecção não é completa, principalmente nos casos de tumores secretores¹¹³ (NE 4; GR C).

Também pode ser indicado tratamento com quimioterapia com mitotano e cisplatina para os pacientes com doença avançada, em especial aqueles com sintomas secundários a descarga hormonal¹¹⁴ (NE 3; GR C). Pacientes com função renal normal e *performance status* adequado (Karnofsky de 60% ou mais) deverão receber tratamento conforme o seguinte esquema:

- Cisplatina 75mg/m² no D1.
- Mitotano 1g de 6 em 6 horas, continuamente (repetir ciclos a cada 21 dias).

É indicada a radioterapia localizada para o tratamento paliativo de metástases ósseas.

Seguimento



Sugere-se que os pacientes com tumores com mais de 6cm, após o tratamento cirúrgico, devam ser acompanhados com consulta, RX tórax e US abdome a cada três meses nos dois primeiros anos e a cada seis meses a partir do terceiro ano¹¹⁵ (NE 5; GR D). Deverão ainda ser feitas dosagens hormonais nos casos de tumores funcionantes.

ANEXO

Escala de *performance status* segundo Karnofsky¹¹⁶

100%	Normal, nenhuma queixa, nenhuma evidência de doença.
90%	Capaz para continuar atividade normal; pequenos sintomas.
80%	Atividade normal com esforço; alguns sintomas.
70%	Cuidados para si; incapaz para continuar sua atividade normal.
60%	Requer ajuda ocasional; cuidados para a maioria das necessidades.
50%	Requer ajuda considerável e cuidado freqüente.
40%	Incapacitado; requer cuidado especial e ajuda.
30%	Severamente incapacitado; hospitalizado, mas morte não iminente.
20%	Muito doente; precisa de cuidado intensivo.
10%	Moribundo; processo de fatalidade progredindo rapidamente.

Referências Bibliográficas

1. Ilic D, *et al.* Cochrane Database Syst Rev 2006; CD004720.
2. Issa MM, *et al.* Cancer Detect Prev 2006; 269-75.
3. Maattanen L, *et al.* Br J Cancer 2007; 56-60.
4. Concato J, *et al.* J Investig Med 2006; 361-4.
5. Bruno JJ, 2nd, *et al.* J Urol 2007; 1.741-4.
6. Roddam AW, *et al.* Eur Urol 2005; 386-99; discussion 98-9.
7. Zackrisson B, *et al.* J Urol 2004; 1.500-3.
8. Mancuso PA, *et al.* BJU Int 2007; 49-52.
9. Herranz Amo F, *et al.* Actas Urol Esp 1999; 394-9.
10. Rabets JC, *et al.* J Urol 2004; 94-7.
11. Prando A, *et al.* Radiology 2005; 903-10.
12. Lorente JA, *et al.* J Urol 1996; 1.348-51.
13. Wymenga LF, *et al.* BJU Int 2001; 226-30.
14. Kubota Y, *et al.* Int J Urol 2008; 322-6; discussion 7.
15. Bill-Axelsson A, *et al.* N Engl J Med 2005; 1.977-84.
16. de Vries SH, *et al.* J Urol 2004; 2.193-6.
17. Hill JR, *et al.* Nat Clin Pract Urol 2007; 451-4.
18. Malmstrom PU. Acta Oncol 2005; 593-8.
19. Dearnaley DP, *et al.* Lancet Oncol 2007; 475-87.
20. Grills IS, *et al.* J Urol 2004; 1.098-104.
21. Galalae RM, *et al.* Int J Radiat Oncol Biol Phys 2004; 1.048-55.
22. Bolla M, *et al.* Lancet 2005; 572-8.
23. Kumar S, *et al.* Cochrane Database Syst Rev 2006; CD006019.

24. Cookson MS, *et al.* J Urol 2007; 540-5.
25. Sandler HM, *et al.* J Urol 2007; S20-4.
26. Moul JW, *et al.* J Urol 2008; S53-9.
27. Seidenfeld J, *et al.* Ann Intern Med 2000; 566-77.
28. Conti PD, *et al.* Cochrane Database Syst Rev 2007; CD005009.
29. Manikandan R, *et al.* Urol Int 2005; 217-21.
30. Nishimura K, *et al.* Int J Urol 2007; 264-7.
31. Tannock IF, *et al.* N Engl J Med 2004; 1.502-12.
32. Anast JW, *et al.* Curr Urol Rep 2007; 211-6.
33. Kaasa S, *et al.* Radiother Oncol 2006; 278-84.
34. Saad F, *et al.* J Natl Cancer Inst 2004; 879-82.
35. Sartor O, *et al.* Urology 2004; 940-5.
36. Heidenreich A, *et al.* Eur Urol 2007.
37. Rodgers M, *et al.* Health Technol Assess 2006; iii-iv, xi-259.
38. Gray Sears CL, *et al.* J Urol 2002; 2.457-60.
39. Albani JM, *et al.* J Urol 2007; 644-8.
40. Barentsz JO, *et al.* Eur Radiol 1996; 129-33.
41. Herr HW, *et al.* J Urol 2007; 1.201-5; discussion 5.
42. Shelley MD, *et al.* BJU Int 2004; 485-90.
43. Solsona E, *et al.* BJU Int 2004; 1.258-62.
44. Han RF, *et al.* Urology 2006; 1.216-23.
45. Fahmy N, *et al.* Can Urol Assoc J 2008; 102-8.
46. Ather MH, *et al.* World J Surg Oncol 2005; 43.
47. Sevin G, *et al.* Int Urol Nephrol 2004; 523-7.
48. Cochrane Database Syst Rev 2005; CD005246.
49. Herchenhorn D, *et al.* Int Braz J Urol 2007; 630-8; discussion 8.
50. Chung PW, *et al.* Urol Oncol 2007; 303-9.
51. Gogna NK, *et al.* Radiother Oncol 2006; 9-17.

52. Roberts JT, *et al.* Ann Oncol 2006; v118-22.
53. Bellmunt J, *et al.* Cancer 1997; 1.966-72.
54. Lebre T, *et al.* J Urol 2000; 63-7.
55. Braendengen M, *et al.* Br J Urol 1996; 36-40.
56. Racioppi M, *et al.* Urology 1997; 888-92.
57. Stephenson AJ, *et al.* Cleve Clin J Med 2007; S6-14.
58. Huddart RA. Ann Oncol 2007; ii42-3.
59. Huddart RA. Ann Oncol 2007; ii40-1.
60. Schlatter M, *et al.* J Pediatr Surg 2003; 319-24; discussion 24.
61. Jones WG, *et al.* J Clin Oncol 2005;1.200-8.
62. Oliver RT, *et al.* Lancet 2005; 293-300.
63. Choo R, *et al.* Int J Radiat Oncol Biol Phys 2005; 736-40.
64. Majewski W, *et al.* Radiother Oncol 2005; 257-63.
65. de Wit R, *et al.* J Clin Oncol 2001; 1.629-40.
66. Herr HW, *et al.* J Urol 1997; 860-2.
67. Read G, *et al.* J Clin Oncol 1992; 1.762-8.
68. Donohue JP, *et al.* Urol Clin North Am 1998; 461-8.
69. Sonneveld DJ, *et al.* Semin Surg Oncol 1999; 230-9.
70. Oliver RT, *et al.* Urology 2004; 556-61.
71. Weissbach L, *et al.* Eur Urol 2000; 582-94.
72. Hinton S, *et al.* Cancer 2003;1869-75.
73. Droz JP, *et al.* Eur Urol 2007;739-46; discussion 47-8.
74. Steyerberg EW, *et al.* J Clin Oncol 1998;269-74.
75. Beck SD, *et al.* Urol Clin North Am 2007;219-25; abstract ix-x.
76. Donat SM, *et al.* J Urol 1998;1347-52.
77. McCaffrey JA, *et al.* J Clin Oncol 1997;2559-63.
78. Motzer RJ, *et al.* J Clin Oncol 2000;2413-8.
79. Aki FT, *et al.* Urology 2000;459-62.

80. Spiess PE, *et al.* J Urol 2007;131-8.
81. Rutherford EE, *et al.* Clin Radiol 2006;907-15.
82. Lane BR, *et al.* J Urol 2008;20-7.
83. Assouad J, *et al.* Eur J Cardiothorac Surg 2008;794-8.
84. Koga S, *et al.* J Urol 2001;2126-8.
85. Aslam Sohaib SA, *et al.* J Urol 2002;1271-5.
86. Beldegrun A, *et al.* J Clin Oncol 1999;2868-75.
87. Pantuck AJ, *et al.* J Urol 2003;2076-83.
88. Atzpodien J, *et al.* Br J Cancer 2005;843-6.
89. Chiappini B, *et al.* J Thorac Cardiovasc Surg 2002;684-8.
90. Mickisch GH, *et al.* Lancet 2001;966-70.
91. Kavolius JP, *et al.* J Clin Oncol 1998;2261-6.
92. Coppin C, *et al.* Cochrane Database Syst Rev 2000;CD001425.
93. Motzer RJ, *et al.* N Engl J Med 2007;115-24.
94. Escudier B, *et al.* N Engl J Med 2007;125-34.
95. Levy DA, *et al.* J Urol 1998;1163-7.
96. Micali G, *et al.* Dermatol Surg 2004;311-20.
97. Horenblas S, *et al.* J Urol 1991;1279-83.
98. Korets R, *et al.* Ann Surg Oncol 2007;3614-9.
99. Hoffman MA, *et al.* Cancer 1999;1565-8.
100. Slaton JW, *et al.* J Urol 2001;1138-42.
101. Catalona WJ. J Urol 1988;306-10.
102. Bevan-Thomas R, *et al.* J Urol 2002;1638-42.
103. d'Ancona CA, *et al.* J Urol 2004;498-501; discussion
104. Pompeo AC. Can J Urol 2005;30-6; discussion 97-8.
105. Shamma FV, *et al.* J Urol 1992;630-2.
106. van Ditzhuijsen CI, *et al.* Neth J Med 2007;55-60.
107. Sturgeon C, *et al.* J Am Coll Surg 2006;423-30.

108. Bruining HA, *et al.* Surg Gynecol Obstet 1984;367-9.
109. Eto M, *et al.* Int J Urol 2008;295-8.
110. Icard P, *et al.* World J Surg 2001;891-7.
111. Terzolo M, *et al.* N Engl J Med 2007;2372-80.
112. Pacak K. J Clin Endocrinol Metab 2007;4069-79.
113. Ohwada S, *et al.* Jpn J Clin Oncol 2007;108-13.
114. Bukowski RM, *et al.* J Clin Oncol 1993;161-5.
115. Fareau GG, *et al.* Endocr Pract 2007;636-41.
116. Yates JW, *et al.* Cancer 1980;2220-4.

