



**Título: ACOMPANHAMENTO VIGIADO EM PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA – ANÁLISE DE QUALIDADE DE VIDA E SEXUALIDADE ENTRE PACIENTES EM VIGILÂNCIA ATIVA X TRATAMENTO**

**Autor:** Clarissa dos Santos Paschoal –Graduanda em Medicina pela Pontifícia Universidade Católica de Campinas

**Orientador:** Dr. Ubirajara Ferreira – Professor Titular da Universidade Estadual de Campinas

**Palavras-chave:** Câncer de Próstata, Sexualidade, Qualidade de Vida, Função Sexual

**Resumo**

O adenocarcinoma de próstata é a neoplasia sólida mais frequente em homens e uma das mais letais. O estímulo ao diagnóstico precoce tem tornado cada vez maior a quantidade de casos classificados pela clínica e histopatologia como baixo risco, o que, por vezes, leva pacientes a tratar tumores indolentes, com baixa probabilidade de progressão e pouca relevância clínica de maneira agressiva e custosa.

Devido a este cenário, foi proposto acompanhar ativamente os pacientes cujos critérios do tumor o classificassem como baixo risco ao invés de se instituir tratamentos cirúrgicos, radioterápicos ou medicamentosos, de início. O seguimento mencionado teria uma abordagem clínica, contando com avaliações periódicas do antígeno prostático específico (PSA), toque retal, biópsia e/ou ressonância, de modo a acompanhar a evolução do paciente e da neoplasia. Assim sendo, aqueles que apresentem progressão da doença durante a vigilância periódica, são submetidos à cirurgia e/ou radioterapia. Desta forma, o objetivo do presente trabalho é avaliar a Qualidade de Vida (QoL) e a função erétil de pacientes do Ambulatório de Urologia Oncológica do HC-UNICAMP com adenocarcinoma de próstata (CaP) de baixo risco que permanecem em seguimento vigiado e comparar com aqueles que, após iniciar o acompanhamento ativo, foram submetidos a tratamentos invasivos seja por opção ou por conta da evolução da doença.

Os critérios de inclusão envolvem pacientes com câncer de próstata de baixo risco e doença de volume mínimo, segundo os seguintes critérios: Ausência de Gleason 4 ou 5 na biópsia, neoplasia em, no máximo, dois fragmentos estudados e em até 50% da extensão dos fragmentos avaliados.

**Introdução**

O CaP é a neoplasia sólida mais frequente em homens em número de casos absolutos e uma das principais em mortalidade (1). Suas características heterogêneas determinam a classificação em subgrupos de risco que consideram fatores dependentes diretamente do tumor, como níveis de PSA, estadiamento TNM e escore de Gleason pela biópsia. Apesar de seu potencial letal, um estudo da Sociedade Brasileira de Urologia realizado em 2005 no estado de São Paulo mostrou que aproximadamente 76% dos casos correspondem à doença localizada,

16,6% à doença localmente avançada e que somente em 7,6% havia metástase, demonstrando prevalência de neoplasia confinada ao órgão com grandes possibilidades de tratamento e cura.

A introdução do PSA na investigação clínica e a intensificação do rastreamento populacional permitiram crescimento exponencial da detecção precoce do CaP, haja vista que atualmente cerca de 80% dos casos de desta neoplasia são diagnosticados em estágio inicial, ainda subclínicos e/ou sem alterações ao toque retal. Apesar de intensa controvérsia por levar ao possível superdiagnóstico e supertratamento de lesões de progressão irrelevante, o screening de pacientes promove o fenômeno “lead time bias”, em que o diagnóstico antecede cerca de 10 anos a doença em estágio significativo.

Considerando o cenário em questão, em que a maioria dos CaPs diagnosticados apresentam um caráter indolente inicial, surgiu a proposta do acompanhamento vigiado ou “*active surveillance*”, em que o paciente, classificado clínica e histopatologicamente como baixo risco, poderia adiar o tratamento, permitindo que esse mantenha-se dentro da faixa de cura da doença, porém evitando os riscos associados aos tratamentos. (3)

Os principais protocolos determinam que CaPs com estadio T1c a T2b, níveis de PSA inferiores a 10 ng/ml e escores de Gleason menores ou iguais a 6 em até 2 fragmentos de biópsia, com menos de 50% de envolvimento em cada, são selecionáveis para acompanhamento vigiado (4). Nesse cenário, os pacientes são submetidos a avaliações periódicas do PSA, toque retal trimestral e biópsias em um intervalo de 12-24 meses ou menor, de acordo com a necessidade. (5) Além das características da doença, também são analisadas idade e expectativa de vida, sintomatologia, comorbidades, perfil psicológico, capacidade socioeconômica e interesse em aderir à observação clínica e possíveis tratamentos. Abordagens terapêuticas radicais são instituídas caso ocorra progressão da doença, a qual pode ser identificada pela velocidade de elevação do PSA desfavorável ou pela redução do PSA doubling time, pelas alterações do toque retal ou pelo escore de Gleason. Nesta situação o controle da doença é realizado por meio de cirurgias, radioterapia ou medicamentos. (4)

Os principais estudos para realização de acompanhamento vigiado surgiram após o estabelecimento de critérios bem definidos para doença de baixo risco por Epstein et al, na *John Hopkins Institute*. Trabalhos com início ainda no ano de 1995 evidenciaram a segurança do acompanhamento vigiado nos pacientes de baixo risco com tempo de evolução médio sem tratamento intervencionista de 8,5 anos (5) sem comprometer o seguimento oncológico. Apenas 4% dos pacientes em acompanhamento vigiado desenvolveram metástase em 10 anos e 0,5% tiveram risco de óbito pela doença, dados semelhantes aos pacientes tratados de forma intervencionista *ad initio*. (5)

A aplicabilidade do acompanhamento vigiado em nossa realidade sempre foi questionada em virtude da escolaridade dos pacientes e aceitação quanto ao seguimento, com relação a superlotação do serviço e possibilidade de atraso na detecção de uma progressão de doença. Outro fator que poderia influenciar no desfecho do acompanhamento vigiado seria uma percentagem maior de negros em nossa população, sabidamente um grupo étnico cuja doença apresenta manifestação mais agressiva.

Quase a totalidade dos pacientes submetidos ao tratamento para CaP, independentemente da modalidade terapêutica elegida, não passa por esse processo de forma incólume. Diversos graus de disfunção urinária, sexual e/ou psíquica são possíveis consequências das intervenções realizadas, as quais também acarretam custos monetários ao doente e serviço de saúde. Assim sendo, o tratamento radical de pacientes de baixo risco culmina em riscos, efeitos colaterais,

aumento da morbidade e despesas muitas vezes desnecessários. O acompanhamento ativo nestes casos é uma forma de analisar a curva de evolução da neoplasia e determinar a necessidade e o melhor momento para se instituir um tratamento mais invasivo como a cirurgia ou radioterapia. Buscando uma avaliação deste método para além das despesas desnecessárias e riscos à saúde, visa-se analisar o impacto do seguimento vigiado na QoL e sexualidade dos pacientes a ele submetidos. Para tanto, o presente estudo tem por objetivo comparar tais variantes entre os pacientes com CaP de baixo risco do Ambulatório de Urologia Oncológica do HC-Unicamp que permanecem em seguimento vigiado e aqueles que foram submetidos aos tratamentos citados.

### **Objetivo**

O objetivo do presente trabalho é avaliar a Qualidade de Vida (QoL) e a função erétil de pacientes do Ambulatório de Urologia Oncológica do HC-UNIACMP com CaP de baixo risco que permanecem em seguimento vigiado e comparar com aqueles que, após iniciar o acompanhamento ativo, foram submetidos a tratamentos invasivos seja por opção ou por conta da evolução da doença.

### **Hipótese**

O presente estudo baseia-se na hipótese de que os pacientes com CaP de baixo risco que passaram por tratamento invasivo ou que fazem acompanhamento vigiado, sofrem uma deterioração em sua Qualidade de Vida e Sexualidade, sendo, possivelmente, essas alterações diferentes nos dois grupos.

### **Pacientes e Métodos**

O trabalho foi submetido ao comitê de ética da UNICAMP, sendo ele realizado através de coleta de dados em entrevistas aos pacientes, sem realizar intervenções desnecessárias ao paciente, nem modificando o protocolo atual de atendimento do serviço de URO-ONCOLOGIA do HC da UNICAMP.

A pesquisa foi desenvolvida no Ambulatório de Urologia do HC da UNICAMP.

### **Tamanho Amostral**

O corpus se constituirá de 50 pacientes atendidos no Ambulatório de Urologia Oncológica da UNICAMP, que estejam em Acompanhamento Vigiado, seguindo os critérios de: Escore de Gleason 3+3; até 2 fragmentos positivos, com acometimento de até 50% por fragmento e com PSAT <10, além dos pacientes que estiveram em segmento vigiado, mas foram submetidos a algum procedimento invasivo.

### **Critérios de Inclusão**

Pacientes com CaP de baixo risco que passaram por tratamento ou que estejam em acompanhamento vigiado, que concordem com o estudo e tenham assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE – anexo 4) informado.

### **Critérios de Exclusão**

Pacientes que psicologicamente ou fisicamente estejam impossibilitadas de estarem presentes e/ou que não aceitem participar do estudo.

### **Coleta de Dados**

Os dados foram coletados por meio de entrevista inicial utilizando questionário desenvolvido pelos pesquisadores para anamnese, além do Questionário de Qualidade de Vida FACT-P (Anexo 2) e o questionário IEF-5 simplificado (avaliação da função erétil – Anexo 3) tanto nos pacientes que se mantêm em vigilância ativa quanto naqueles que foram submetidos a algum tratamento invasivo, seja por opção ou evolução da doença.

### **Instrumentos de Coleta de Dados**

A avaliação qualidade de vida foi realizada através de entrevistas dirigidas, utilizando questionário desenvolvido pelos pesquisadores. Foram avaliados aspectos relativos à função, disfunção, desconforto físico e emocional por meio da anamnese, o questionário FACT-P, o questionário IIFE-5 para avaliar o grau de dificuldade de ereção.

### **Análise de resultados**

Os dados foram analisados à luz dos referenciais teóricos que respaldam esta pesquisa. Serpa utilizado um programa de dados (Software) Epi Info, versão 6.04b para análise estatística. Será aplicado o teste estatístico t de Student e qui-quadrado.

### **Riscos e benefícios**

A realização desta pesquisa não acarretou nenhum risco aos participantes.

O material gerado é sigiloso, como é garantido pelo TCLE (anexo 4). O paciente não será exposto em hipótese alguma.

A comunidade científica será beneficiada com os resultados obtidos da pesquisa e que poderão gerar conhecimento para uso em novos casos de câncer de próstata.

### **Resultados**

Espera-se determinar o quão deletério é o tratamento invasivo e seguimento vigiado para a QoL e sexualidade dos pacientes com CaP de baixo risco, determinando-se, assim, qual dos dois métodos é menos deletério no que diz respeito aos aspectos psicossociais do paciente.

Depois de analisados os resultados, espera-se ter informações que contribuam para o tratamento de homens com câncer de próstata. Os resultados serão apresentados em Congressos Nacionais e/ou Internacionais, e posteriormente publicado em Periódicos Científicos.

### **Referências bibliográficas**

1 - Gabriel Z. Leinwand, Andrew T. Gabrielson, Louis S. Krane, Jonathan L. Silberstein- Rethinking active surveillance for prostate cancer in African American men – Transl Androl Urol 2018;7(Suppl 4):S397-S410

2 - Nardozza Júnior, A.; Zerati Filho, M.; Borges dos Reis, R. Urologia Fundamental. Tradução 1. ed. São Paulo: Planmark Editora Ltda., 2010

3 - Leibovici D1, Lindner A, Stay K, Zisman A. [Management of prostate cancer with indolent biological potential: from watchful waiting to active surveillance]. Harefuah. 2006 Oct;145(10):763-7, 781, 780.

4 - NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Prostate Cancer, Version 3.2016. National Comprehensive Cancer Center website.

[https://www.nccn.org/store/login/login.aspx?ReturnURL=https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/prostate.pdf](https://www.nccn.org/store/login/login.aspx?ReturnURL=https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdf). Accessed May 14, 2017

4 - Ronald C. Chen, R. Bryan Rumble, D. Andrew Loblaw, Antonio Finelli et al – Active Surveillance for the management of localized Prostate Cancer ( Cancer Care Ontario Guideline): American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Endorsement. Published online ahead of print at [www.jco.org](http://www.jco.org) on February 16, 2016

5 - Richard S. Matulewicz, MD, MS; Adam B. Weiner, MD; Edward M. Schaeffer, MD, PhD) Active Surveillance for Prostate Cancer. - JAMA, December 2017 - patient Page )

6 - Tosoian JJ1, Mamawala M1, Epstein JI et al - Intermediate and Longer-Term Outcomes From a Prospective Active-Surveillance Program for Favorable-Risk Prostate Cancer - J Clin Oncol. 2015 Oct 20;33(30):3379-85. doi: 10.1200/JCO.2015.62.5764. Epub 2015 Aug 31.

7 - NICE. NICE Guidelines for the management of Active Surveillance. NICE. 2014. Accessed 20 March 2014

8 - Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent—update 2013. Eur Urol 2014;65:124-37

9 - Netty Kinsella<sup>1,2</sup>, Jozien Helleman<sup>3</sup>, Sophie Bruinsma<sup>3</sup>, Sigrid Carlsson<sup>4,5,6</sup>, Declan Cahill<sup>2</sup>, Christian Brown<sup>7,8</sup>, Mieke Van Hemelrijck - Active surveillance for prostate cancer: a systematic review of contemporary worldwide practices - Transl Androl Urol 2018;7(1):83-97

10 - Thomsen FB. Active surveillance strategy for patients with localised prostate cancer: criteria for progression. Dan Med J 2015;62. pii: B5005.

11 - Netty Kinsella<sup>1,2</sup>, Jozien Helleman<sup>3</sup>, Sophie Bruinsma<sup>3</sup>, Sigrid Carlsson<sup>4,5,6</sup>, Declan Cahill<sup>2</sup>, Christian Brown<sup>7,8</sup>, Mieke Van Hemelrijck - Active surveillance for prostate cancer: a systematic review of contemporary worldwide practices - Transl Androl Urol 2018;7(1):83-97

12 - Can J Urol. 2014 Jun;21(3):7312-21. PSA density improves prediction of prostate cancer. Verma A1, St Onge J, Dhillon K, Chorneyko A.

13 - Jue JS, Barboza MP, Prakash NS, Venkatramani V et al - Re-examining Prostate-specific Antigen (PSA) Density: Defining the Optimal PSA Range and Patients for Using PSA Density to Predict Prostate Cancer Using Extended Template Biopsy - Urology. 2017 Jul;105:123-128. doi: 10.1016/j.urology.2017.04.015. Epub 2017 Apr 18.

14 - Inoue LYT, Lin DW, Newcomb LF, et al. Comparative Analysis of Biopsy Upgrading in Four Prostate Cancer Active Surveillance Cohorts. Ann Intern Med. 2017;168(1):1-9.

15- Chien CH, Chuang CK, Liu KL, Wu CT, Pang ST, Chang YH. Health-Related Quality of Life and Its Associated Factors in Prostate Cancer Patients Who Receive Androgen Deprivation Therapy. Cancer Nus. 2019.

16- Naccarato AMEP, Souto SC, Matheus WE, Ferreira U, Denardi F. Quality of life and sexual health in men with prostate cancer undergoing radical prostatectomy. The Aging Male. 2018; 24: 1-8.