

2022

## Próstata: doença localizada

### AUTORES

#### Coordenação

Comitê de Tumores Genitourinários SBOC

Dr. Daniel Herchenhorn

Dr. Fernando Nunes Galvão de Oliveira

Dr. Igor Alexandre Protzner Morbeck

Dr. José Maurício Segundo Correia Mota

Dr<sup>a</sup>. Mariane Sousa Fontes Dias

Dr. Oren Smaletz

### Publicação

17/05/2022

### Observação

As diretrizes seguem níveis pré-definidos de evidência científica e força por trás de cada recomendação (ver anexo). Não são objetivos dessas diretrizes recomendações a respeito de rastreamento nem considerações fisiopatológicas sobre as doenças. Cada opção terapêutica recomendada foi avaliada quanto à relevância clínica, mas também quanto ao impacto econômico. Assim, algumas alternativas podem (não há obrigatoriedade) ser recomendadas como aceitáveis somente dentro de um cenário de restrição orçamentária, no sistema público de saúde brasileiro (devendo ser identificadas e com a ressalva de que não configuram a alternativa ideal, dentro do espaço considerações).

## Lista de abreviaturas

|       |                                                                   |
|-------|-------------------------------------------------------------------|
| ALT   | Alanina transaminase                                              |
| AST   | Aspartato transaminase                                            |
| ASTRO | <i>American Society of for Radiation Oncology</i>                 |
| FALC  | Fosfatase alcalina                                                |
| FR    | Força de recomendação                                             |
| LFN   | Linfonodo(s)                                                      |
| LHRH  | <i>Luteinizing hormone-releasing hormone</i>                      |
| NE    | Nível de evidência                                                |
| PSA   | <i>Prostate-specific antigen</i> (antígeno prostático específico) |
| PSMA  | <i>Prostate-specific membrane antigen</i>                         |
| RB    | Recidiva bioquímica                                               |
| RM    | Ressonância magnética                                             |
| RT    | Radioterapia                                                      |
| SG    | Sobrevida global                                                  |
| TC    | Tomografia computadorizada                                        |
| TDA   | Terapia de deprivação androgênica                                 |

## Estadiamento

### AJCC<sup>1</sup>

#### Tumor primário

##### Clínico

| cT   | Definição                                                                                                                                                    |
|------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| cTx  | Não avaliável                                                                                                                                                |
| cT0  | Sem evidência de tumor primário                                                                                                                              |
| cTis | Carcinoma <i>in situ</i>                                                                                                                                     |
| cT1  | Tumor clinicamente indetectável/não-palpável                                                                                                                 |
| cT1a | Achado histológico incidental em 5% ou menos da amostra de tecido                                                                                            |
| cT1b | Achado histológico incidental em 5% ou mais da amostra de tecido                                                                                             |
| cT1c | Tumor identificado por biopsia por agulha em um ou ambos os lobos, mas não palpável                                                                          |
| cT2  | Tumor confinado à próstata                                                                                                                                   |
| cT2a | Tumor envolve metade ou menos de 1 lobo                                                                                                                      |
| cT2b | Tumor envolve mais da metade de 1 lobo, mas não acomete ambos os lobos                                                                                       |
| cT2c | Tumor envolve ambos os lobos                                                                                                                                 |
| cT3  | Tumor com extensão extraprostática sem fixação ou não invade estruturas adjacentes                                                                           |
| cT3a | Extensão extraprostática                                                                                                                                     |
| cT3b | Tumor invade vesículas seminais                                                                                                                              |
| cT4  | Tumor está fixo ou invade estruturas adjacentes que não as vesículas seminais, como esfíncter externo, reto, bexiga, músculos elevadores e/ou parede pélvica |

## Patológico

| pT   | Definição                                                                                                                                                    |
|------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| pT2  | Tumor confinado à próstata                                                                                                                                   |
| pT3  | Tumor com extensão extraprostática sem fixação ou não invade estruturas adjacentes                                                                           |
| pT3a | Extensão extraprostática (uni- ou bilateral) ou invasão microscópica do colo vesical                                                                         |
| pT3b | Tumor invade vesículas seminais                                                                                                                              |
| pT4  | Tumor está fixo ou invade estruturas adjacentes que não as vesículas seminais, como esfíncter externo, reto, bexiga, músculos elevadores e/ou parede pélvica |

\*Não há classificação pT1

## Linfonodos

| N  | Definição                       |
|----|---------------------------------|
| Nx | Não avaliável                   |
| N0 | Sem metástases em LFN regionais |
| N1 | Metástase em LFN regionais      |

## Metástases

| M   | Definição                                           |
|-----|-----------------------------------------------------|
| M0  | Ausência de metástases à distância                  |
| M1  | Presença de metástases à distância                  |
| M1a | Metástases em LFN não-regionais                     |
| M1b | Metástases em ossos                                 |
| M1c | Metástases em outros sítios com ou sem doença óssea |

## Grupos histológicos

| Grupo | Gleason score | Padrão Gleason  |
|-------|---------------|-----------------|
| 1     | $\leq 6$      | $\leq 3+3$      |
| 2     | 7             | 3+4             |
| 3     | 7             | 4+3             |
| 4     | 8             | 4+4, 3+5 ou 5+3 |
| 5     | $\geq 9$      | 4+5, 5+4 ou 5+5 |

## Agrupamento TNM

| Estágio | T                | N        | M  | PSA                | Grupo histológico |
|---------|------------------|----------|----|--------------------|-------------------|
| I       | cT1a-cT2a ou pT2 | N0       | M0 | $< 10$             | 1                 |
| IIA     | cT1a-cT2a ou pT2 | N0       | M0 | $\geq 10$ e $< 20$ | 1                 |
|         | cT2b/cT2c        | N0       | M0 | $< 20$             | 1                 |
| IIB     | T1/T2            | N0       | M0 | $< 20$             | 2                 |
| IIC     | T1/T2            | N0       | M0 | $< 20$             | 3 ou 4            |
| IIIA    | T1/T2            | N0       | M0 | $\geq 20$          | 1-4               |
| IIIB    | T3/T4            | N0       | M0 | Qualquer           | 1-4               |
| IIIC    | Qualquer         | N0       | M0 | Qualquer           | 5                 |
| IVA     | Qualquer         | N1       | M0 | Qualquer           | Qualquer          |
| IVB     | Qualquer         | Qualquer | M1 | Qualquer           | Qualquer          |

## Estratificação de risco<sup>2</sup>

A estratificação de risco é ferramenta útil para estimativa de risco de recorrência ou progressão, auxiliando na definição de estratégias de tratamento.

Tal estratificação é baseada em achados clínicos, laboratoriais e de imagem.

Um exame anatomopatológico adequado é de fundamental importância para fornecer informações confiáveis sobre o Gleason e demais aspectos patológicos necessários para a definição dos grupos de risco.

| Grupo de risco             | Critérios                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Muito baixo                | <ul style="list-style-type: none"><li>- Estágio T1c</li><li>- Gleason <math>\leq 6</math></li><li>- PSA <math>&lt; 10\text{ng/mL}</math></li><li>- Menos de 3 fragmentos de biopsia positivos com <math>\leq 50\%</math> de comprometimento em cada um</li><li>- Densidade de PSA <math>&lt; 0,15\text{ng/mL/g}</math></li></ul> |
| Baixo                      | <ul style="list-style-type: none"><li>- Estágio <math>\leq \text{T2a}</math></li><li>- Gleason <math>\leq 6</math></li><li>- PSA <math>&lt; 10\text{ng/mL}</math></li><li>- Excluídos os pacientes de risco muito baixo (acima)</li></ul>                                                                                        |
| Intermediário favorável    | <ul style="list-style-type: none"><li>- Gleason <math>\leq 7 (3+4)</math></li><li>- Somente 1 critério de risco intermediário (estágio T2b ou T2c ou Gleason 7 ou PSA 10-20ng/mL)</li><li>- Menos de 50% dos fragmentos de biopsia positivos</li></ul>                                                                           |
| Intermediário desfavorável | <ul style="list-style-type: none"><li>- Gleason <math>\leq 7 (4+3)</math></li><li>- Mais de 1 critério de risco intermediário (estágio T2b ou T2c ou Gleason 7 ou PSA 10-20ng/mL)</li><li>- Mais de 50% dos fragmentos de biopsia positivos</li></ul>                                                                            |
| Alto                       | <ul style="list-style-type: none"><li>- Estágio <math>\geq \text{T3}</math></li><li>- Gleason <math>\geq 8</math></li><li>- PSA <math>\geq 20\text{ng/mL}</math></li></ul>                                                                                                                                                       |

## Exames para estadiamento

### Exames laboratoriais

| Exame                                                   | Indicação                    |
|---------------------------------------------------------|------------------------------|
| Hemograma                                               | Todos os pacientes           |
| Função hepática (bilirrubinas, coagulograma e albumina) |                              |
| Enzimas hepáticas (AST, ALT)                            |                              |
| Função renal                                            |                              |
| Fosfatase alcalina (FALC)                               |                              |
| PSA                                                     |                              |
| Testosterona                                            |                              |
| RM de pelve                                             |                              |
| Cintilografia óssea                                     | Riscos intermediário ou alto |



#### Considerações e bases científicas para recomendações

Pacientes de riscos muito baixo, baixo e intermediário favorável, assintomáticos e com níveis normais de FALC apresentam baixa probabilidade de um achado verdadeiro-positivo na cintilografia óssea. Entretanto, cintilografia óssea pode ser considerada em pacientes de risco intermediário com PSA > 10. Da mesma forma, exame de imagem de pelve apresenta baixa sensibilidade e especificidade no estadiamento da doença inicial<sup>3</sup>.

O exame de PET/CT PSMA tem sido extensamente estudado como imagem de estadiamento no diagnóstico inicial e na recidiva bioquímica após tratamento radical. Dados do estudo de fase III proPSMA demonstrou maior acurácia do PET/PSMA em comparação com exames de imagem convencionais em pacientes com cancer de próstata de alto risco (acurácia de 92% *versus* 65%,  $P < 0.0001$ )<sup>4</sup>. Desta forma, caso disponível, o PET/CT PSMA pode ser considerado como exame de estadiamento em casos de alto risco. Entretanto, deve-se enfatizar que ainda não há dados que demonstrem melhores desfechos de tratamento oncológico nos pacientes estadiados com PET/PSMA *versus* estadiamento convencional, que ainda é considerado o método de rotina nestes casos.

## Tratamento

### Doença de muito baixo risco e baixo risco

Vigilância ativa

Prostatectomia radical

RT externa

Braquiterapia

#### Considerações e bases científicas para recomendações

O prognóstico das neoplasias prostáticas podem variar dentro de um mesmo subgrupo de risco, pois tal classificação considera aspectos clínicos e patológicos na sua definição<sup>5</sup>.

Vigilância ativa tem sido a opção preferencial para pacientes com doença de muito baixo risco e baixo risco<sup>6</sup>. Nestes casos, recomenda-se:

- PSA a cada 3-6 meses;
- RM de próstata a cada 6 meses;
- Exame de toque retal a cada 12 meses;
- Biópsia prostática em 12 meses;
- Avaliação do tempo de duplicação do PSA pode ser informativo;
- Os exames devem ser antecipados se clinicamente indicado<sup>6-9</sup>;
- Critérios para interrupção da vigilância ativa incluem:
  - Modificação do escore de Gleason;
  - Aumento do número de fragmentos comprometidos ou do percentual de comprometimento dos mesmos;
  - Mudança do “T” ou cinética do PSA desfavorável (tempo de duplicação do PSA). Não devem ser considerados isoladamente para interromper a vigilância ativa, mas, sim, devem levar a uma investigação adicional com RM e/ou biópsia da próstata.

Pacientes com expectativa de vida curta podem ser observados e tratados conforme sintomatologia.

Técnicas de terapia focal com crioterapia, ultrassom focal de alta intensidade (HIFU), entre outros, têm sido avaliadas em estudos clínicos nos últimos anos. Entretanto, dados robustos de eficácia e segurança em relação à desfechos oncológicos de longo prazo ainda não permitem a recomendação de rotina destas modalidades de tratamento em pacientes com câncer de próstata de baixo risco.

## Doença de risco intermediário

Vigilância ativa

Prostatectomia radical

RT externa

Braquiterapia (alternativa para pacientes de baixo risco)

Considerar o uso de agonista ou antagonista de LHRH por 4 a 6 meses (iniciando 2 meses antes do início da RT), em associação à RT em pacientes com risco intermediário desfavorável. O uso de análogo LHRH em associação à RT em pacientes com risco intermediário favorável não está associada a benefício significativo e, portanto, não deve ser indicada de rotina<sup>10</sup>



### Considerações e bases científicas para recomendações

A vigilância ativa pode ser considerada em pacientes acima de 70 anos, ou com comorbidades significativas, que apresentam doença de risco intermediário favorável (Gleason 3+4, PSA abaixo de 10 ng/mL) (NE IV/FR C).

Dados recentes sugerem que pacientes com doença de risco intermediário favorável, definida por presença de Gleason 3+4 e demais fatores de baixo risco, não se beneficiam de associação de TDA em concomitância com a RT externa. (NE II/FR B)<sup>12,13</sup>.

O uso de agonista ou antagonista de LHRH por 4 a 6 meses está indicado em pacientes com doença de risco intermediário desfavorável, caso não tenham contraindicações para a TDA. Dados demonstram melhora na RB, sobrevida câncer específica e benefício em SG (NE II/FR A)<sup>14-17</sup>.

Contraindicação para TDA: em especial pacientes com doenças cardiovasculares significativas, para os quais o risco de mortalidade cardiovascular pode aumentar, reduzindo assim o benefício da terapia e aumentando seus riscos<sup>12</sup>.

## Doença de alto risco

RT externa + agonista (ou antagonista) de LHRH concomitante e adjuvante por 2 a 3 anos (NE I/FR A)

Prostatectomia radical com linfadenectomia pélvica (NE I/FR B)

Deve-se discutir a conduta cirúrgica aos indivíduos com expectativa de vida longa, reforçando a necessidade de ressecção radical com linfadenectomia estendida<sup>18</sup>

Conduta após prostatectomia radical  
- Seguimento clínico e acompanhamento do PSA

Nota: em pacientes de alto risco muito bem selecionados, o uso de abiraterona com TDA por 2 anos é uma opção de tratamento. Segundo os dados do STAMPEDE, houve redução de 47% no risco de sobrevida livre de metástases à distância e de 40% na SG. Entretanto, os pacientes incluídos nem sempre refletem a realidade prática atual, devendo a tomada de decisão ser individualizada preferencialmente em ambiente de multidisciplinaridade<sup>19</sup>.

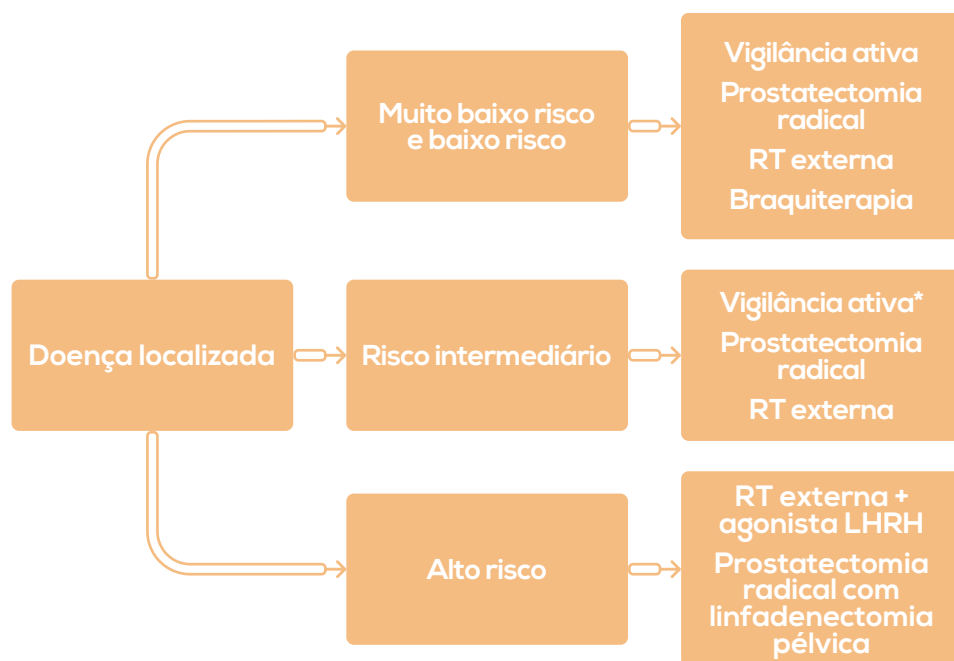


### Considerações e bases científicas para recomendações

O seguimento clínico com realização periódica de PSA é a conduta recomendada na maior parte dos casos após a prostatectomia radical. A realização de RT externa adjuvante pode ser considerada em pacientes com doença de alto risco com margem positiva, extensão extracapsular, ou acometimento de vesícula seminal. Contudo, acompanhamento cuidadoso e RT de salvamento é a opção preferencial após resultados de estudos de fase III (estudos RAVES e RADICALS) e metanálise, que não demonstraram benefício comparando RT adjuvante *versus* RT de salvamento precoce.

O uso de TDA é controverso como tratamento adjuvante em pacientes com LFN positivos, não devendo ser recomendado de rotina. Para pacientes selecionados com comprometimento de até 4 LFN na peça cirúrgica, pode-se considerar TDA em associação à RT externa como tratamento adjuvante, embora esta estratégia seja baseada somente em dados de estudos retrospectivos (NE IV/FR C)<sup>20</sup>.

## Fluxograma para tratamento da doença localizada



\* em casos selecionados

## Recidiva bioquímica

A definição de recorrência bioquímica após a prostatectomia radical mais aceita na literatura consiste na elevação de PSA com valor  $\geq 0,2\text{ng/mL}$ , confirmado por segundo exame. A recorrência bioquímica após RT é definida como o aumento (confirmado) do PSA de  $\geq 2\text{ng/mL}$  após atingir o nadir (critério de Phoenix). Este conceito pode ser empregado para pacientes tratados com RT associada ou não à TDA. Outra definição, menos empregada na atualidade é o critério ASTRO definida como 3 aumentos consecutivos do PSA após atingir o limite basal. Em todos os casos, a recidiva bioquímica ocorre quando os exames de imagem não conseguem detectar evidência de doença.

Neste cenário, RM ou TC de pelve deve ser recomendada para definir a presença de doença sistêmica *versus* doença locorregional. RX de tórax, cintilografia óssea e exames laboratoriais também devem ser realizados (tabela abaixo). Quando disponível, o exame PET/CT Ga68-PSMA pode ser utilizado, já que estudos randomizados demonstraram maior sensibilidade e especificidade na localização de sítios de recidiva de câncer de próstata no contexto de RB com PSA em elevação após a prostatectomia radical (NE I/FR A)<sup>21</sup>.

### Parâmetros que auxiliam na localização e na definição de prognóstico da recidiva bioquímica<sup>22</sup>

| Parâmetros          | Local                                                | Sistêmica                                              |
|---------------------|------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
| Risco (D'Amico)     | PSA $\leq 10$ e Gleason $\leq 6$ e $\leq \text{T2a}$ | PSA $\geq 20$ ou Gleason $\geq 8$ ou $\geq \text{T2c}$ |
| Cinética PSA pré-RT | $< 2\text{ng/mL/ano}$                                | $> 2\text{ng/mL/ano}$                                  |
| Intervalo até RB    | $> 3$ anos                                           | $< 1$ ano                                              |
| PSADT pós-RT        | $> 12$ meses                                         | $< 3$ meses                                            |

### RT de salvamento

RT de salvamento pode ser utilizada em pacientes com recidiva no leito prostático, podendo também ser expandida até cadeias de drenagem pélvica, diminuindo o risco de recorrências sistêmicas. Contudo, impacto em SG é controverso, especialmente em homens idosos e/ou com comorbidades significativas.

Considerar a associação de TDA por 6 meses com uso de agonista ou antagonista de LHRH neste cenário, especialmente em casos de PSA pré-RT acima de  $0,6\text{ng/mL}$ , pacientes que realizarão RT pélvica e naqueles com doença macroscópica detectada na loja prostática em exames de imagem.

## Prostatectomia de salvamento

Pode ser uma opção naqueles pacientes tratados inicialmente com RT e que apresentam recidiva local confirmada por biópsia. Contudo, deve-se discutir os riscos e benefícios do procedimento com o paciente, já que a morbidade e o risco de efeitos adversos são elevados com tal procedimento<sup>23</sup>.

## TDA

O uso de TDA na RB é controverso e sua utilização não deve ser realizada como rotina<sup>24</sup>. Pacientes com doença de alto grau, Gleason 8-10, tempo de duplicação de PSA menor que 6 meses apresentam maior risco de progressão e morte por câncer de próstata. Nestes casos o uso de agonista ou antagonista de LHRH de forma precoce parece ter impacto no desfecho clínico. Deve-se avaliar as características clínicas e comorbidades dos pacientes e ponderar riscos e benefícios do início TDA, já que no cenário de RB o risco de mortalidade por câncer de próstata ainda é menor que o risco de morte por outras causas. A inclusão em estudos clínicos deve ser estimulada neste cenário.

## Referências

1. Amin MB, Edge S, Greene F, Byrd DR, Brookland RK, Washington MK, et al., editors. AJCC Cancer Staging Manual [Internet]. 8th ed. Springer International Publishing; 2017 [cited 2019 Aug 7]. Available from: <https://www.springer.com/gp/book/9783319406176>
2. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Fondurulia J, Chen MH, Kaplan I, et al. Pretreatment nomogram for prostate-specific antigen recurrence after radical prostatectomy or external-beam radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *J Clin Oncol*. 1999 Jan;17(1):168–72.
3. Abuzallouf S, Dayes I, Lukka H. Baseline staging of newly diagnosed prostate cancer: a summary of the literature. *J Urol*. 2004 Jun;171(6 Pt 1):2122–7.
4. Hofman MS, Lawrentschuk N, Francis RJ, Tang C, Vela I, Thomas P, et al. Prostate-specific membrane antigen PET-CT in patients with high-risk prostate cancer before curative-intent surgery or radiotherapy (proPSMA): a prospective, randomised, multicentre study. *Lancet*. 2020 Apr;395(10231):1208–16.
5. Aggarwal R, Zhang T, Small EJ, Armstrong AJ. Neuroendocrine prostate cancer: subtypes, biology, and clinical outcomes. *J Natl Compr Canc Netw*. 2014 May;12(5):719–26.
6. Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, Mason M, Metcalfe C, Holding P, et al. 10-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localized Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 2016 Oct 13;375(15):1415–24.
7. Loeb S, Folkvaljon Y, Makarov DV, Bratt O, Bill-Axelsson A, Stattin P. Five-year nationwide follow-up study of active surveillance for prostate cancer. *Eur Urol*. 2015 Feb;67(2):233–8.
8. Klotz L, Vesprini D, Sethukavalan P, Jethava V, Zhang L, Jain S, et al. Long-term follow-up of a large active surveillance cohort of patients with prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2015 Jan 20;33(3):272–7.
9. Klotz L, Zhang L, Lam A, Nam R, Mamedov A, Loblaw A. Clinical results of long-term follow-up of a large, active surveillance cohort with localized prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2010 Jan 1;28(1):126–31.
10. Zumsteg ZS, Spratt DE, Pei I, Zhang Z, Yamada Y, Kollmeier M, et al. A new risk classification system for therapeutic decision making with intermediate-risk prostate cancer patients undergoing dose-escalated external-beam radiation therapy. *Eur Urol*. 2013 Dec;64(6):895–902.

- 11.** Potosky AL, Haque R, Cassidy-Bushrow AE, Ulcickas Yood M, Jiang M, Tsai H-T, et al. Effectiveness of primary androgen-deprivation therapy for clinically localized prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2014 May 1;32(13):1324–30.
- 12.** D’Amico AV. Personalizing the duration of androgen-deprivation therapy use in the management of intermediate-risk prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2015 Feb 1;33(4):301–3.
- 13.** Keane FK, Chen M-H, Zhang D, Loffredo MJ, Kantoff PW, Renshaw AA, et al. The likelihood of death from prostate cancer in men with favorable or unfavorable intermediate-risk disease. *Cancer*. 2014 Jun 15;120(12):1787–93.
- 14.** Roach M. Current trends for the use of androgen deprivation therapy in conjunction with radiotherapy for patients with unfavorable intermediate-risk, high-risk, localized, and locally advanced prostate cancer. *Cancer*. 2014 Jun 1;120(11):1620–9.
- 15.** D’Amico AV, Chen M-H, Renshaw AA, Loffredo M, Kantoff PW. Androgen suppression and radiation vs radiation alone for prostate cancer: a randomized trial. *JAMA*. 2008 Jan 23;299(3):289–95.
- 16.** Jones CU, Hunt D, McGowan DG, Amin MB, Chetner MP, Bruner DW, et al. Radiotherapy and short-term androgen deprivation for localized prostate cancer. *N Engl J Med*. 2011 Jul 14;365(2):107–18.
- 17.** Nguyen PL, Chen M-H, Beard CJ, Suh WW, Renshaw AA, Loffredo M, et al. Radiation with or without 6 months of androgen suppression therapy in intermediate- and high-risk clinically localized prostate cancer: a postrandomization analysis by risk group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010 Jul 15;77(4):1046–52.
- 18.** Pierorazio PM, Ross AE, Lin BM, Epstein JI, Han M, Walsh PC, et al. Preoperative characteristics of high-Gleason disease predictive of favourable pathological and clinical outcomes at radical prostatectomy. *BJU Int*. 2012 Oct;110(8):1122–8.
- 19.** Attard G, Murphy L, Clarke NW, Cross W, Jones RJ, Parker CC, et al. Abiraterone acetate and prednisolone with or without enzalutamide for high-risk non-metastatic prostate cancer: a meta-analysis of primary results from two randomised controlled phase 3 trials of the STAMPEDE platform protocol. *Lancet*. 2022 Jan;399(10323):447–60.
- 20.** Abdollah F, Karnes RJ, Suardi N, Cozzarini C, Gandaglia G, Fossati N, et al. Impact of adjuvant radiotherapy on survival of patients with node-positive prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2014 Dec 10;32(35):3939–47.

- 21.** Perera M, Papa N, Roberts M, Williams M, Udovicich C, Vela I, et al. Gallium-68 Prostate-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography in Advanced Prostate Cancer-Updated Diagnostic Utility, Sensitivity, Specificity, and Distribution of Prostate-specific Membrane Antigen-avid Lesions: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol.* 2019 Feb 14;
- 22.** Pompeo ACL, Nardi AC. Recomendações em Câncer de Próstata. Sociedade Brasileira de Urologia; 2013.
- 23.** Chade DC, Eastham J, Graefen M, Hu JC, Karnes RJ, Klotz L, et al. Cancer control and functional outcomes of salvage radical prostatectomy for radiation-recurrent prostate cancer: a systematic review of the literature. *Eur Urol.* 2012 May;61(5):961–71.
- 24.** Loblaw DA, Virgo KS, Nam R, Somerfield MR, Ben-Josef E, Mendelson DS, et al. Initial hormonal management of androgen-sensitive metastatic, recurrent, or progressive prostate cancer: 2006 update of an American Society of Clinical Oncology practice guideline. *J Clin Oncol.* 2007 Apr 20;25(12):1596–605.

## Acompanhe mais discussões sobre o tema no Board Review da SBOC



Escaneie o código acima ou acesse  
[www.s boc.org.br/board-review-s boc-2021](http://www.s boc.org.br/board-review-s boc-2021)