



Universidade Federal da Paraíba  
Centro de Ciências da Saúde  
Departamento de Ciências Farmacêuticas  
Programa de Educação Tutorial (PET-Farmácia)  
Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista

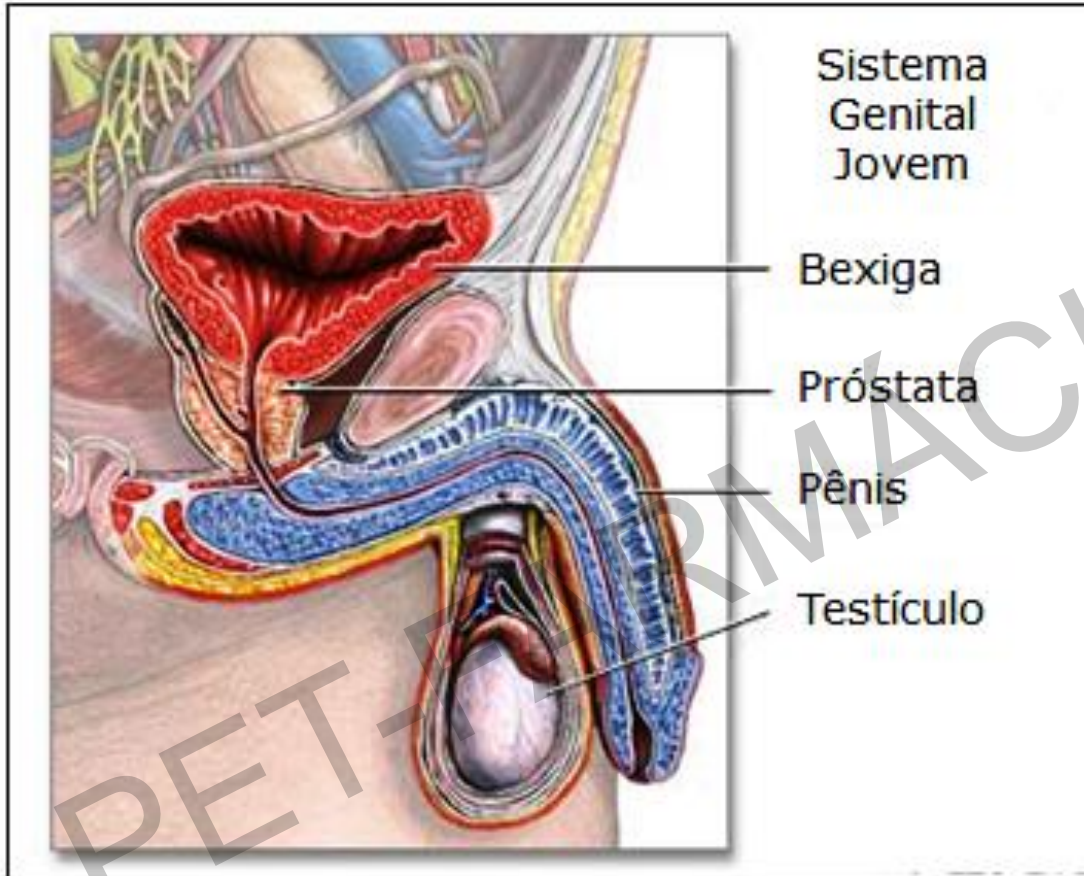


# **Câncer de Próstata: Constante desafio da oncologia**

Caio Abreu Monteiro

João Pessoa-PB  
2020

### ANATOMIA



A próstata é um órgão retroperitoneal, que envolve:

- Colo da bexiga e uretra;
- Não Possui cápsula distinta;

No adulto normal pesa aproximadamente 20g.

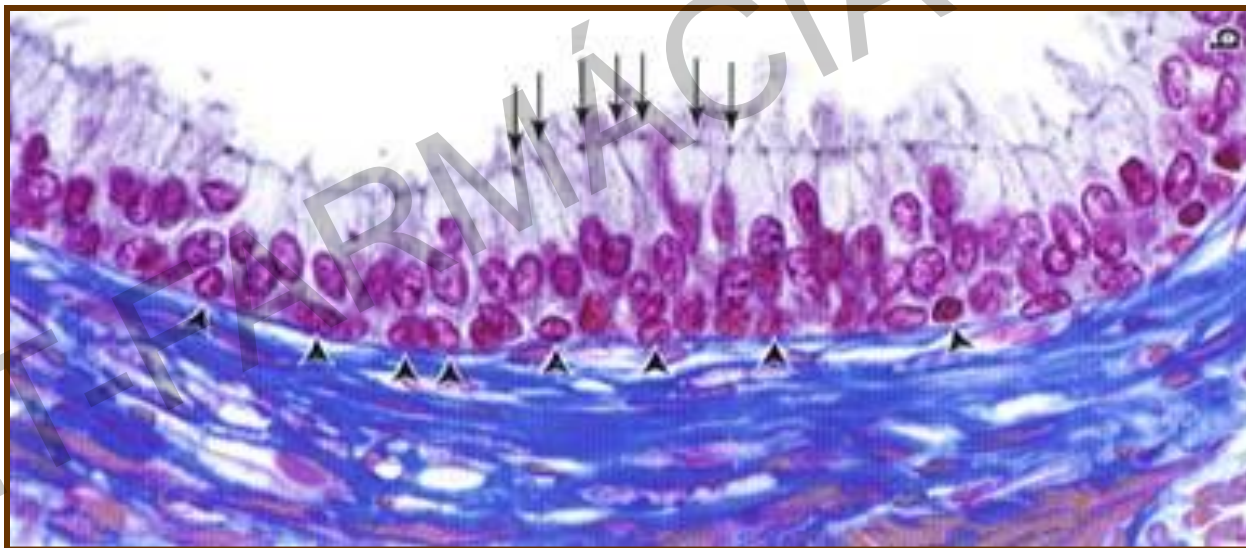
Funções:

- Auxílio no controle urinário;
- Produção de parte do sêmen (nutrição dos espermatozóides)

- Secreção composta por açúcares simples, enzimas proteolíticas, PSA e Zn;

## HISTOLOGIA

- Glândulas revestidas por duas camadas de células;
- Camada basal de epitélio cubóide baixo coberta por uma camada de células secretoras colunares;



<https://www.fcm.unicamp.br>

Epitélio estratificado colunar

### CÂNCER DE PRÓSTATA

→ O câncer → grande grupo de doenças baseado no desenvolvimento rápido de células anormais → crescem além dos seus limites usuais

→ Mais de **95%** dos cânceres da próstata são **adenocarcinomas**. Dos outros **5%**, **90%** são carcinomas de células de transição e os restantes são carcinomas neuroendócrinos ou sarcomas

→ Não é possível prevenir a doença, mas é possível diagnosticá-la precocemente

→ Ainda não apresenta único fator determinante

→ Assintomático na fase inicial



Próstata ← **Niccolò Massa** → 1536

**câncer de próstata** → 1853 → J. Adams.

doença rara → dificuldade de diagnóstico no século XIX

- A prostatectomia perineal radical → primeira vez em 1905, por Young.
- A prostatectomia radical retropúbica → 1947 por Millin
- Em 1983, Patrick Walsh garantiu a manutenção da função erétil após a cirurgia.
- O uso de radioterapia → no início do século XX.
- A quimioterapia → fim na década de 1970 → ciclofosfamida e o 5-fluorouracil.

O câncer de próstata é a segunda neoplasia mais frequente e a segunda maior causa de óbitos por câncer em homens



Incidência 2018: 1,276,106 (new cases)

Óbitos 2018: 358,989



Incidência 2020 → 65.840

Óbitos em 2018 = 15.576 → 13,3 %



Incidência PB 2020 → 1.740 casos – TB (87,62) e TA ( 80,03)

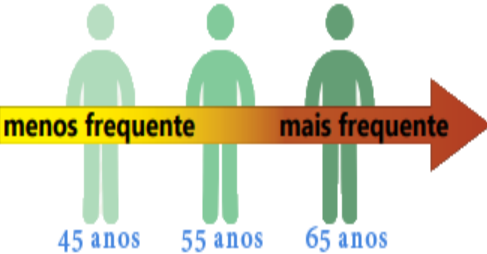
Incidência JP 2020 → 320 casos – TB (85,99) e TA (107,99)

Óbitos PB 2019 = 272 (maior causa de óbitos em homens)



### FATORES DE RISCO

#### Idade



<http://www.saude.gov.br>

#### Fatores genéticos



<http://biologianet.com>

#### Hábitos de vida



<https://idec.org.br>

#### Obesidade



<https://saude.ig.com.br>

#### Exposição

Aminas aromáticas



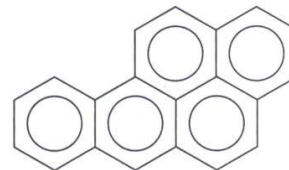
<https://brasilecola.uol.com.br>

Produtos do Petróleo



<https://www.noticiasautomotivas.com.br>

HPA



<https://brasilecola.uol.com.br>

Arsênio



<https://eseudireitosaber.com.br>

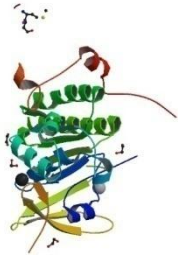
Fuligem



<http://manualdquimica.blogspot.com>

### FATORES GENÉTICOS

Alterações genéticas



<https://pt.wikipedia.org>

Na região 8q24 no cromossomo 8

No cromossomo 1 (no gene *HPC1* e no *PCAP*)

No cromossomo 17

No cromossomo X



<https://www.publico.pt>

Mutações do *BRCA-2* ↑ risco de CaP → mais agressivo → idade mais jovem

↳ Gene supressor de tumor

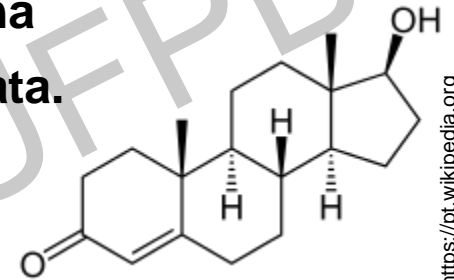


### FATORES HORMONAIS

Ablação androgênica

Castração cirúrgica ou medicamentosa  
Impede a produção de testosterona  
Regressão do câncer de próstata.

Evidência indireta de causas hormonais → Eunucos

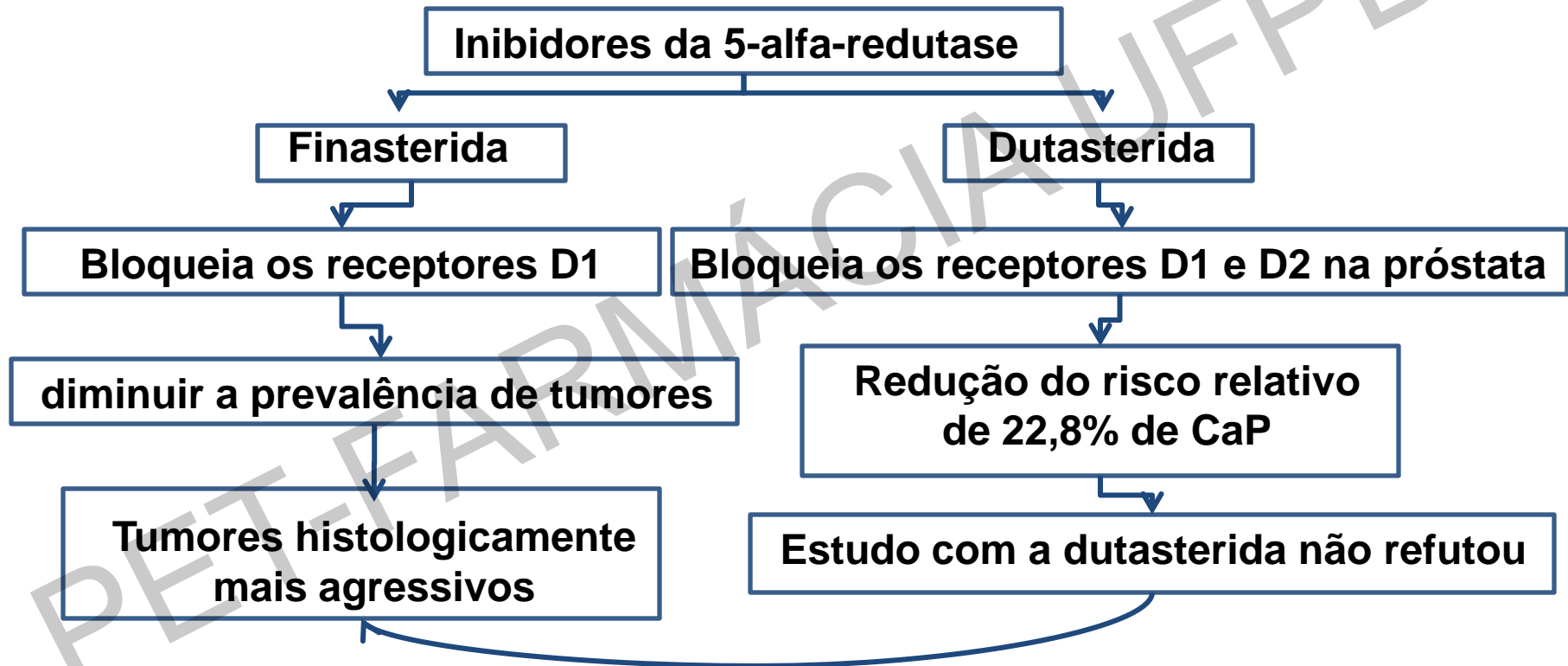


Hsing e Comstock → não encontraram nenhuma diferença significativa nos níveis de prolactina, hormônio folículo-estimulante ou estrona.

**Níveis elevados** de hormônio luteinizante e razões de testosterona e dihidrotestosterona foram associados a um risco ligeiramente aumentado

## 5-ALFA-REDUTASE

Conversão da Testosterona → 5-alfa-dihidrotestosterona (DHT)



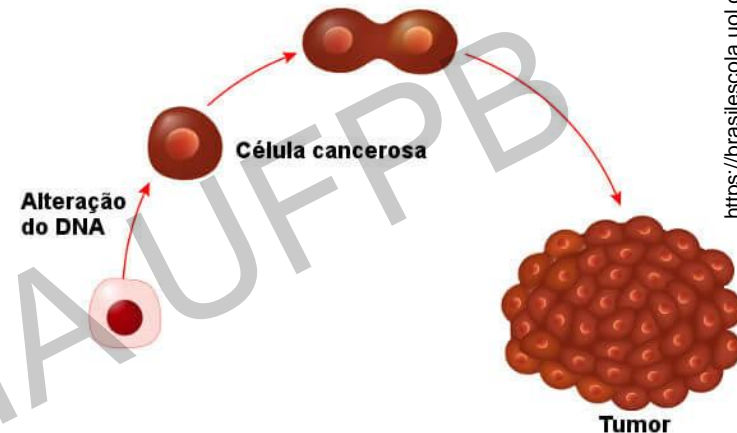
\*FDA não aprovou os medicamentos para indicação preventiva\*

O Câncer de Próstata se desenvolve :

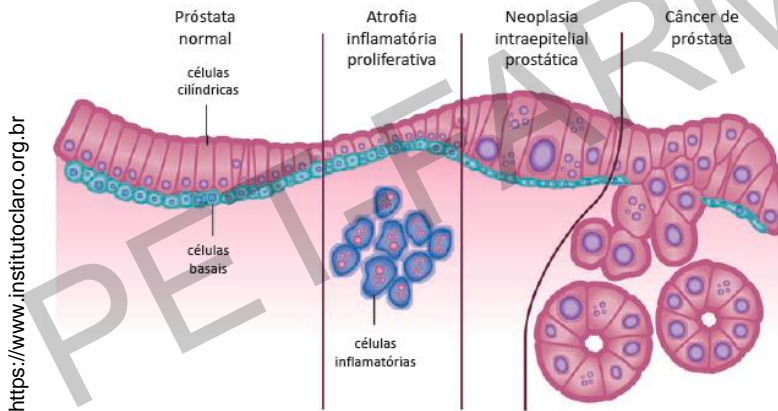
→ Taxas de divisão celular e morte celular não são mais iguais

→ Apoptose (morte celular programada)

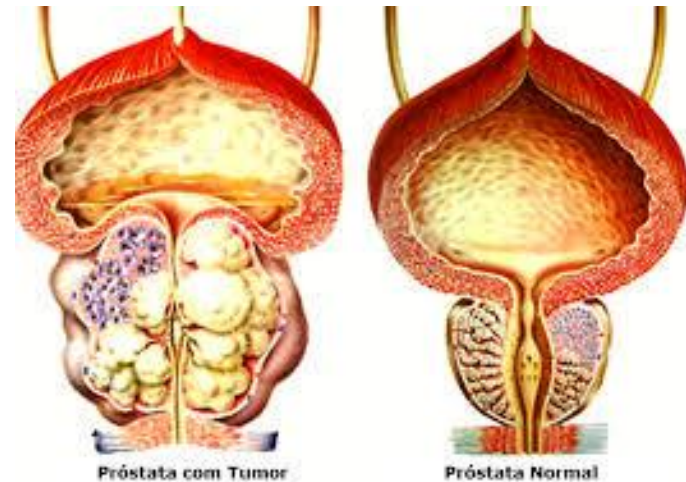
→ Levando ao crescimento descontrolado do tumor.



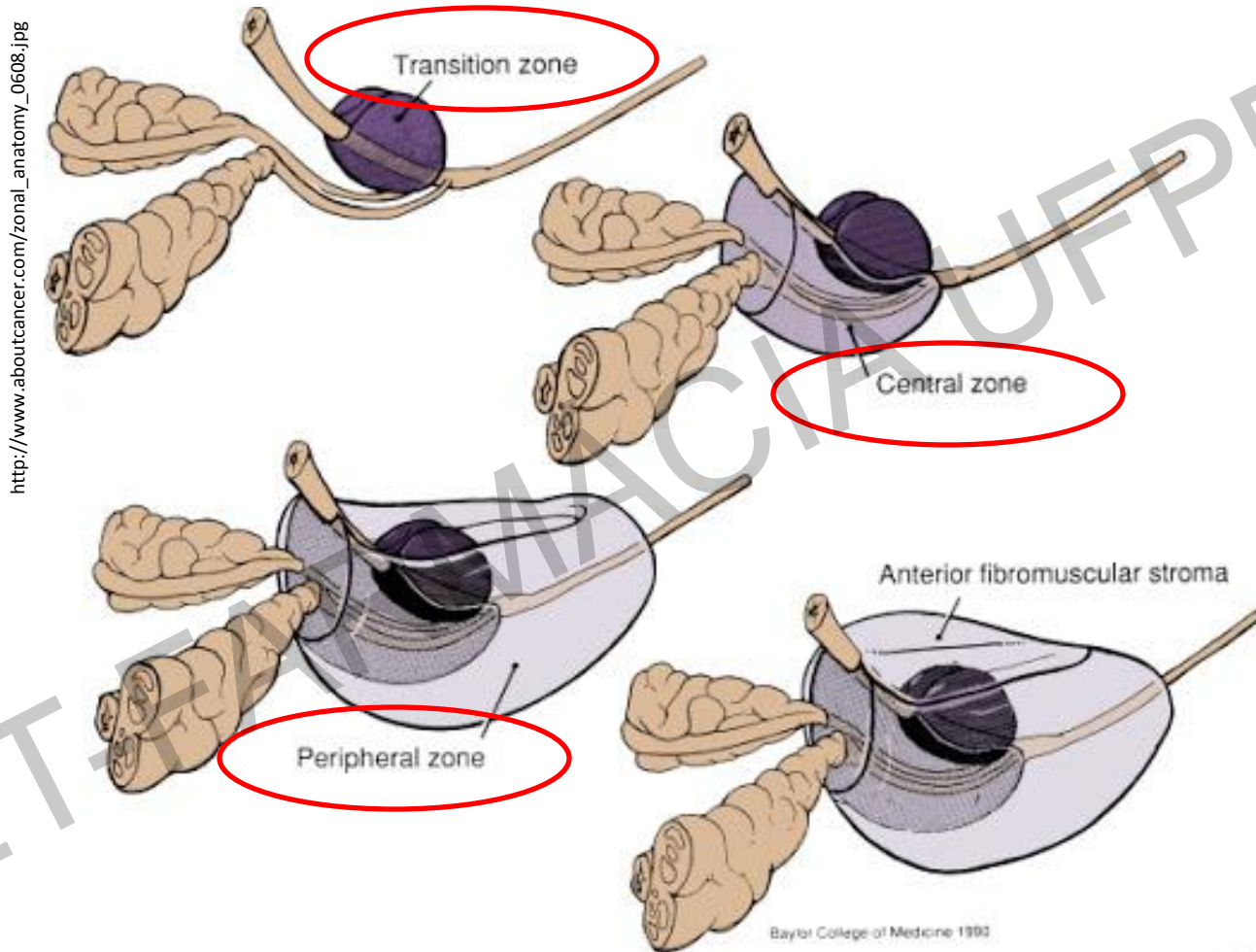
<https://brasilescola.uol.com.br>



<https://www.institutoclaro.org.br>

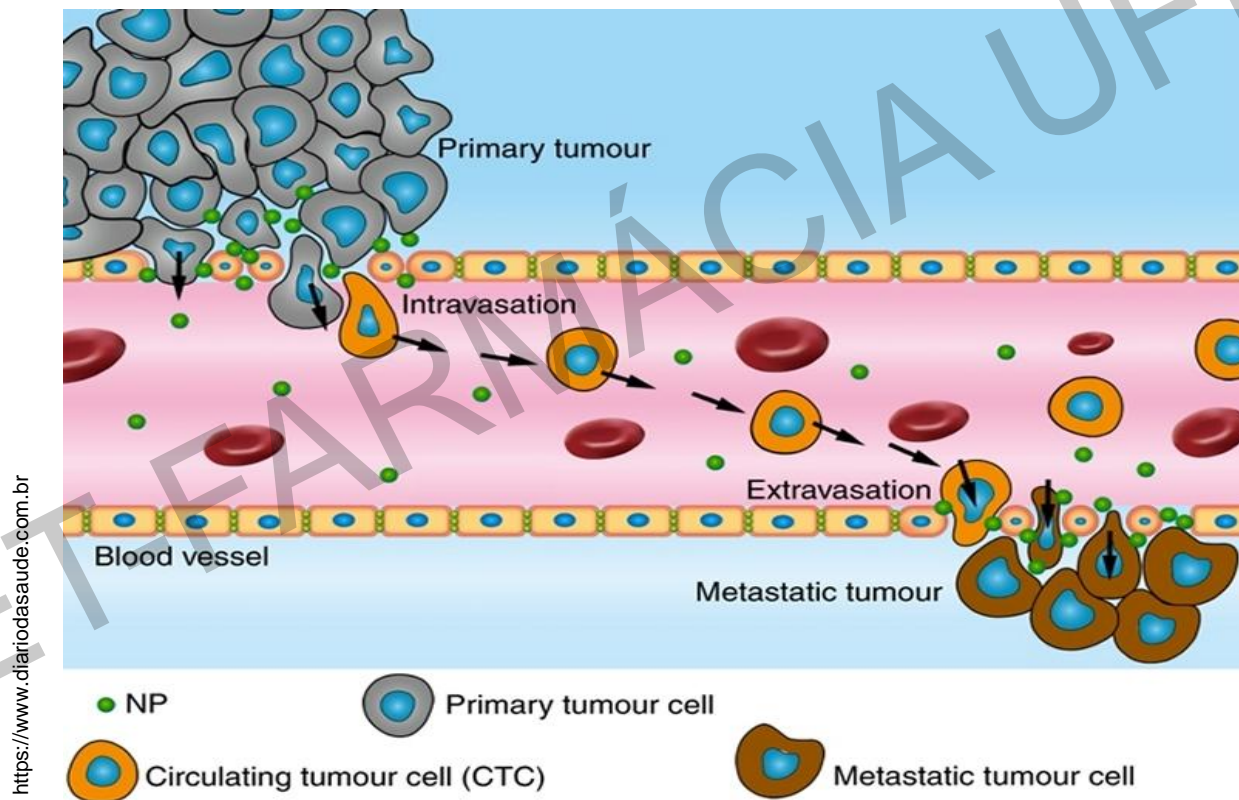


<https://www.seropedicaonline.com>



### Metástase

→ Ocorre a implantação de um foco tumoral à distância do tumor original





### Metástase

Tumores  
localmente invasivos

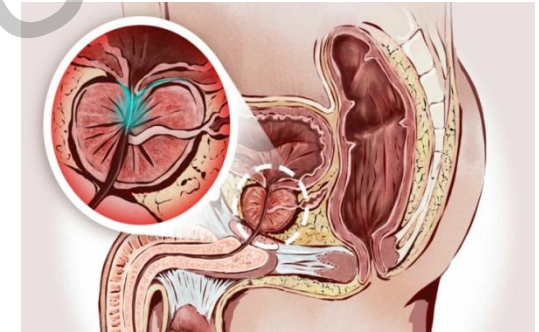
- Zona de transição → espalham para o colo da bexiga;
- Zona periférica → estendem para os dutos ejaculatórios e vesículas seminais.;

→ O câncer se espalha para o osso precocemente, geralmente sem linfadenopatia significativa.

→ Mecanismo mal compreendido → 2 Teorias:

→ Mecânica: Atribui a metástase à disseminação direta através dos espaços linfáticos e venosos para a parte inferior da coluna lombar.

→ Semente e do solo: acreditam que os fatores teciduais que permitem o crescimento preferencial em certos tecidos, como o osso, devem estar presentes.



<https://www.diariodepernambuco.com.br>



<https://oncologiaortop.com.br>



# Manifestações clínicas

Câncer de Próstata:  
Constante desafio da oncologia

- O estágio inicial é assintomático;
- Oligúria (deficiência de eliminação urinária)
- Polaciúria (eliminação frequente da urina)
- Disúria (dor ou dificuldade de urinar)
- Hematúria (presença de sangue na urina)
- **Impotência sexual**



<https://www.tusasaude.com>



<http://uizaquino.blogspot.com>



<https://www.uol.com.br>

### Câncer de próstata metastático e avançado:

→ Perda de peso e perda de apetite

→ Anemia

→ Dor óssea, com ou sem fratura patológica

→ Déficits neurológicos de compressão da medula espinhal

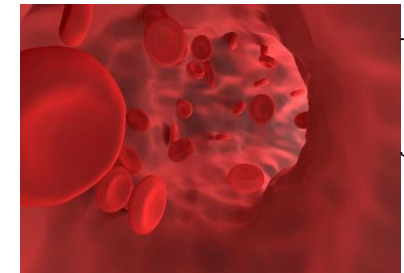
→ Dor e edema nas extremidades inferiores devido à obstrução das tributárias venosas e linfáticas por metástase nodal

→ infecção generalizada

→ insuficiência renal.



<https://www.tuasaude.com/>



<https://www.ecycle.com.br>

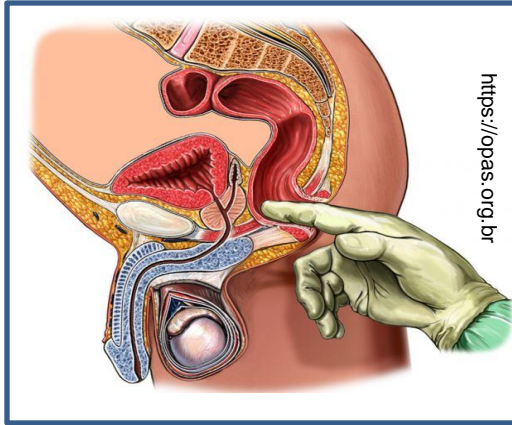


<https://www.tuasaude.com/>

# Diagnóstico

Câncer de Próstata:  
Constante desafio da oncologia

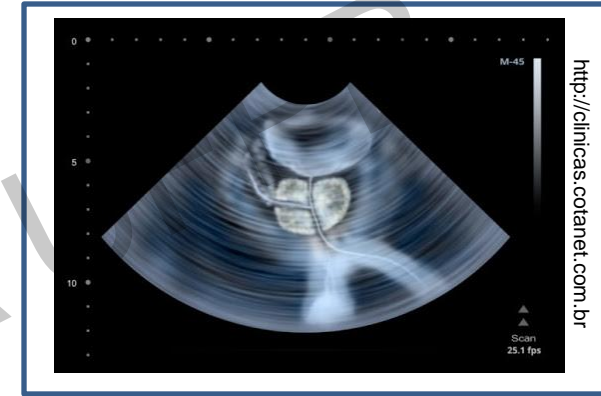
## Exame de toque



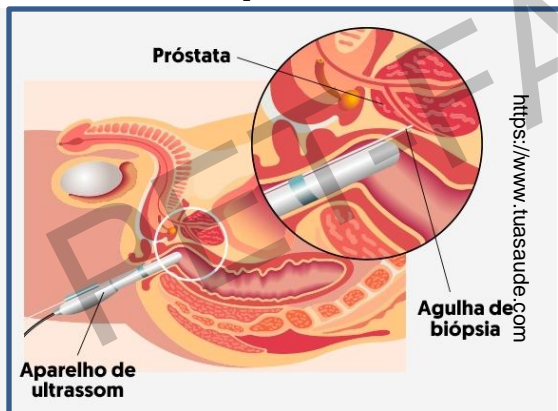
## Dosagem do (PSA)



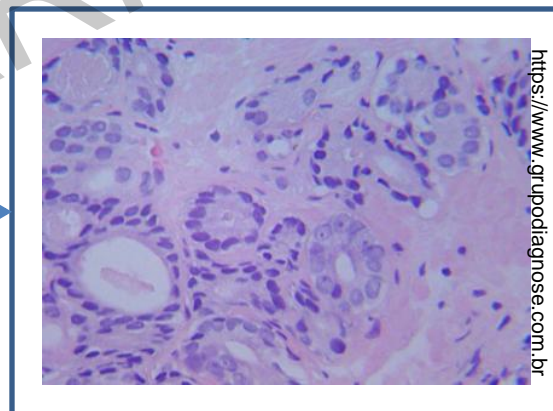
## Ultrassonografia transretal (TRUS/USGTR)



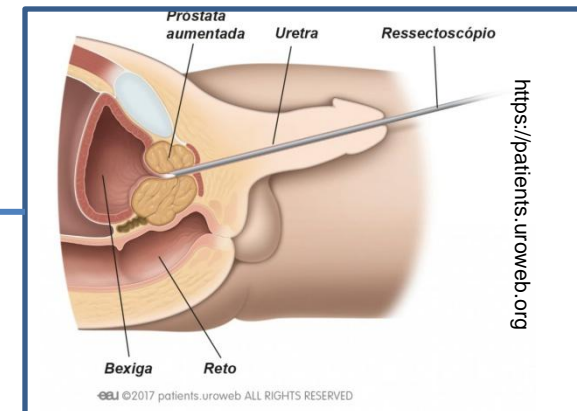
## Biópsia



## Estudo histopatológico



## (RTUP)

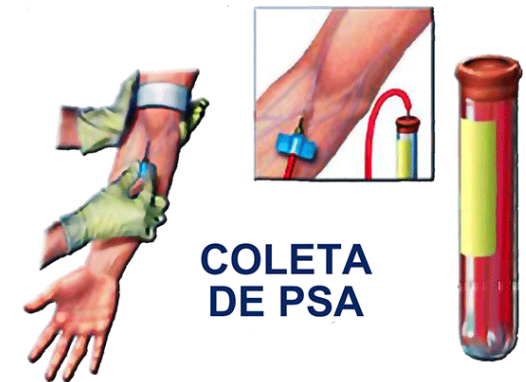


### Dosagem do antígeno prostático específico (PSA)

- Rastreamento do câncer de próstata = associação do toque retal + dosagem sérica do PSA.
- O PSA é uma protease (calicreína) produzida quase que exclusivamente pelas células epiteliais prostáticas.
- O PSA é mais órgão-específico que câncer específico.
- Várias são as doenças da próstata que cursam com aumento de PSA.
- Papel preditor → importante → de doença prostática (acompanhar e auxiliar através de exames periódicos)



<https://www.mundoboaforma.com.br>



<http://www.prostata.com.br>



### Dosagem do antígeno prostático específico (PSA)

- Os inibidores da 5 $\alpha$ -redutase **reduzem** os níveis séricos de PSA;
- Ajuste para **idade** → pacientes menores de 60 anos, PSA acima de 2,6ng/mL;
- A velocidade de aumento do PSA → Aumentos superiores a 0,75ng/mL ao ano devem ser investigados com biópsia prostática;

**Tabela 2.** Correlação entre os níveis de PSA total, faixa etária e tipo de atendimento

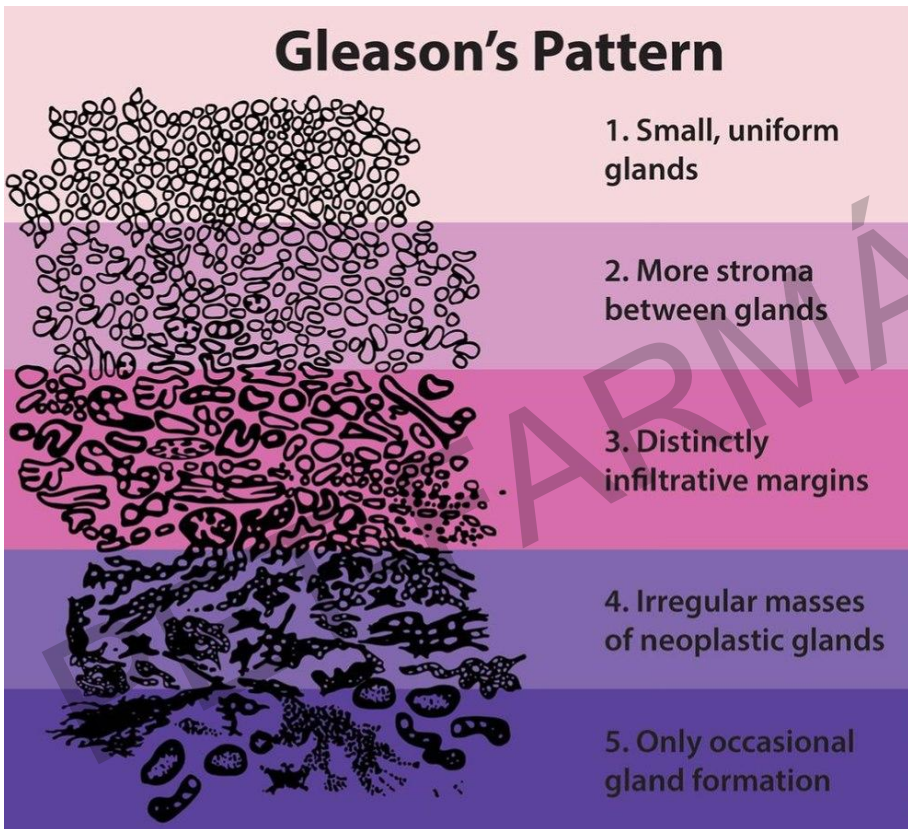
Variáveis	4 a 10 ng/mL		> 10 ng/mL	
	n	%	n	%
<b>Faixa etária</b>				
38 a 60 anos	14	13,2	7	22,6
61 a 75 anos	74	69,8	12	38,7
76 a 90 anos	27	25,5	9	29,0
> 90 anos	1	0,9	3	9,7
<b>Tipo de atendimento</b>				
SUS	95	89,6	24	77,4
Convênios	9	8,5	6	19,4
Particular	2	1,9	1	3,2

<https://www.efdeportes.com>

# Diagnóstico

## Escore de Gleason

Os CaP são estratificados em 5 graus de diferenciação com base nos padrões glandulares de diferenciação;



✓ A maioria dos tumores contém mais de um padrão

✓ Classificação desses tumores é de 1 a 5

✓ Grau 1 – Bem diferenciados e glândulas neoplásicas menores, uniformes e redondas

✓ Grau 5 – Não exibem diferenciação celular; células tumorais infiltram os estromas

✓ O grau de diferenciação do escore varia de 2 a 10



### Escore de Gleason

- ✓ Um grau primário é atribuído ao **padrão dominante** e um grau secundário ao **segundo padrão mais frequente**;
- ✓ Os dois graus numéricos são **somados** para obtenção de um grau ou pontuação de Gleason combinado;

Ex.: Tumor com grau dominante 4 e um secundário 3 → 4+3= 7

Correlação entre as escalas de Gleason e da ISUP para classificar o câncer de próstata

Escore de <u>Gleason</u>	Escore da ISUP	Características do tumor
6 (3+3)	1	Crescimento lento
7 (3+4)	2	Crescimento intermediário
7 (4+3)	3	Crescimento intermediário
8 (4+4)	4	Crescimento rápido
9 ou 10 (4+5, 5+4, 5+5)	5	Crescimento muito rápido

<https://fernandokorkes.com>

→ Fatores levados em consideração

- Gravidade do câncer (categoria de risco)
- Valores e preferências do paciente
- Expectativa de vida
- Sintomas gerais funcionais e geniturinários de pré-tratamento
- Estado funcional pós-tratamento esperado
- Potencial para tratamento de resgate

→ Os tratamentos padrão para câncer de próstata clinicamente localizado incluem o seguinte:

➤ Vigilância ativa:

→ monitoramento do câncer de próstata por meio de exames e consultas



<https://venceroancer.org.br>

### ➤ Radioterapia:

→ Convencional; Conformada tridimensional (3-D); Radioterapia com intensidade modulada; Braquiterapia temporária e permanente; Radiação de feixe de prótons; Radiação estereotaticamente guiada;

→ Utiliza radiações ionizantes para destruir ou inibir o crescimento das células cancerígenas que formam um tumor;

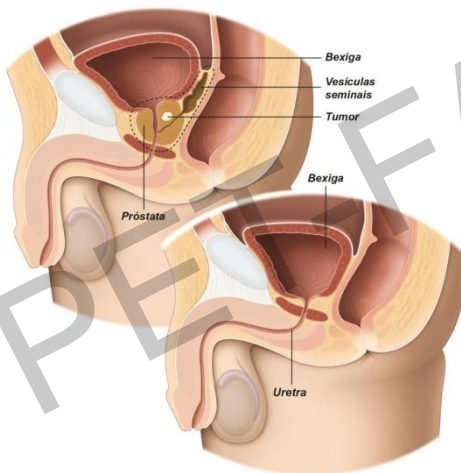


<https://portaldaurologia.org.br>

### ➤ Prostatectomia radical:

→ cirurgião faz várias incisões pequenas, por onde são inseridos instrumentos especiais para remover a próstata.

→ Todo o procedimento é controlado através de um painel de controle para mover com precisão os braços robóticos que seguram as ferramentas.



<https://lucasburtet.com.br>

© 2017 patients.uroweb ALL RIGHTS RESERVED

### ➤ Terapia hormonal:

- Castração (ablação androgênica): Orquiectomia (cirúrgicas) ou Agonistas do GnRH (medicamentosa);
- Medicamentos para diminuir o nível dos andrógenos das glândulas suprarrenais: Cetoconazol e Abiraterona;
- Medicamentos que bloqueiam a função dos andrógenos: Enzalutamida, apalutamida e darolutamida;



### ➤ Quimioterapia:

- Tratamento com medicamentos administrados por via intravenosa ou por via oral.
- Abiraterona associado ou não a Predsona;



<https://jornal.usp.br>

<https://vencerocancer.org.br>

### ➤ Estadiamento do CaP

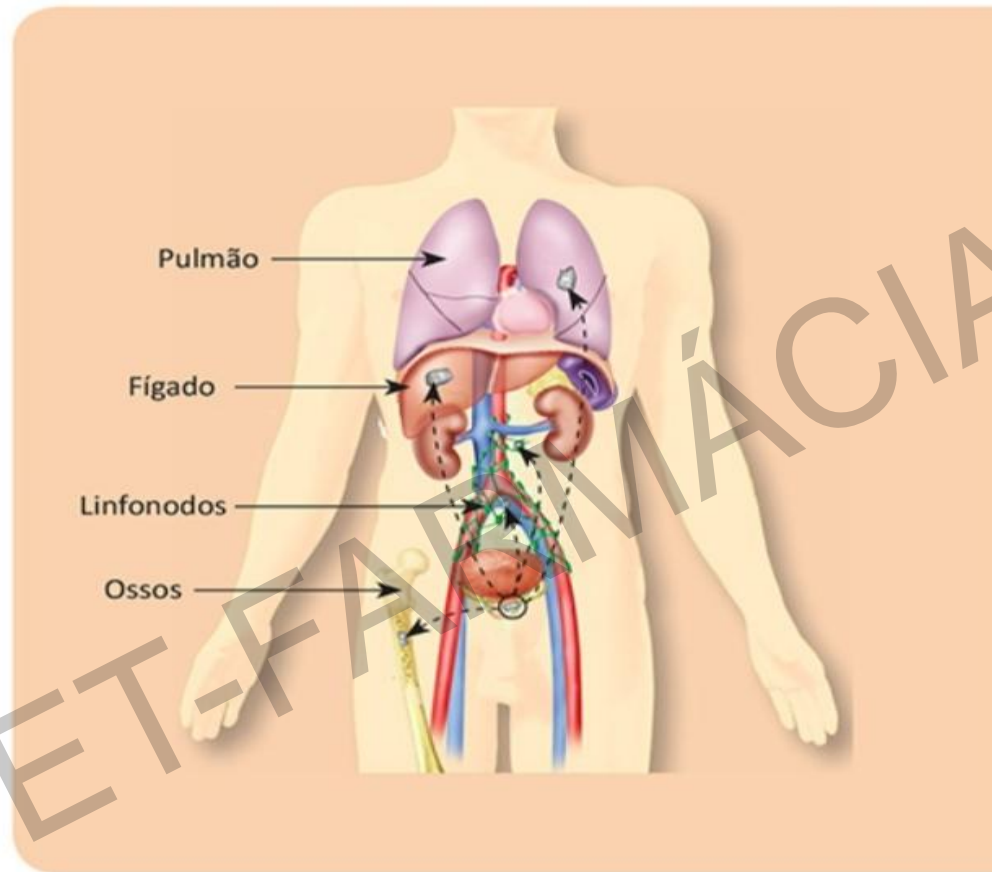
VANTAGENS E DESVANTAGENS	CIRURGIA	RADIOTERAPIA EXTERNA	BRAQUITERAPIA*
Tempo de tratamento	2 a 3 dias de internação.	7 a 8 semanas.	1 a 2 dias.
Anestesia geral	Sim.	Não.	Sim.
Incontinência urinária grave	< 10%.	< 5%.	< 2%.
Importância sexual	30% a 60%.	25% a 50%.	25% a 50%.
Inflamação do reto e bexiga	0%.	10% a 15%.	10%.
Tratamento local em caso de recidiva	Fácil.	Muito difícil.	Muito difícil.

\* A braquiterapia é usada basicamente em pacientes de baixo risco.



<https://vencercancer.org.br>

### ESTÁDIO IVB



### TRATAMENTO



Hormonioterapia

±



Quimioterapia

±



Medicações  
que fortalecem  
os ossos



## Acetato de Abiraterona

Aprovado EUA: 2009

Data de Registro da ANVISA: 2017

Nome comercial: Zytiga

Forma Farmacêutica: Comprimidos

### ➤ Indicações:

→ **acetato de abiraterona + prednisona ou prednisolona:**

-câncer de próstata metastático resistente à castração (mCRPC) – falha da privação androgênica

-receberam quimioterapia prévia com docetaxel

→ **acetato de abiraterona + prednisona + terapia de privação androgênica**

-câncer de próstata metastático de alto risco

-diagnóstico recente, não tratados anteriormente com hormônios; ou não teve resultado.



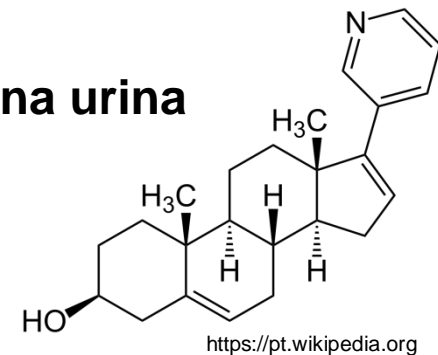
## Acetato de Abiraterona

### ➤ Farmacocinética

- 250mg → em frasco com 120 comprimidos → um mês de uso
- Dose recomendada → 1000 mg/dia
- Administração oral → **não** deve ser tomado com alimentos
- Concentração plasmática máx. → aproximadamente 2 horas.
- Plasma → ligação da <sup>14</sup>C-abiraterona às proteínas plasmáticas é de 99,8%
- hidrolisado para abiraterona → primariamente no fígado.
- Meia-vida média → aprox. 15 h
- 88% da dose radioativa é recuperada nas fezes e aprox. 5% na urina

### ➤ Contraindicações

- Gravidez
- Hipersensibilidade à substância ativa ou excipiente presente na formulação.
- Insuficiência hepática grave.



### Acetato de Abiraterona

#### ➤ Efeitos adversos

- Hipertensão, hipopotassemia e retenção hídrica → excesso mineralocorticoides;
- Diminuição da densidade óssea;
- Miopatia;
- Hepatotoxicidade e insuficiência hepática;



<https://drauziovarella.uol.com.br>



<https://pt.fashionbeautytopics.com>

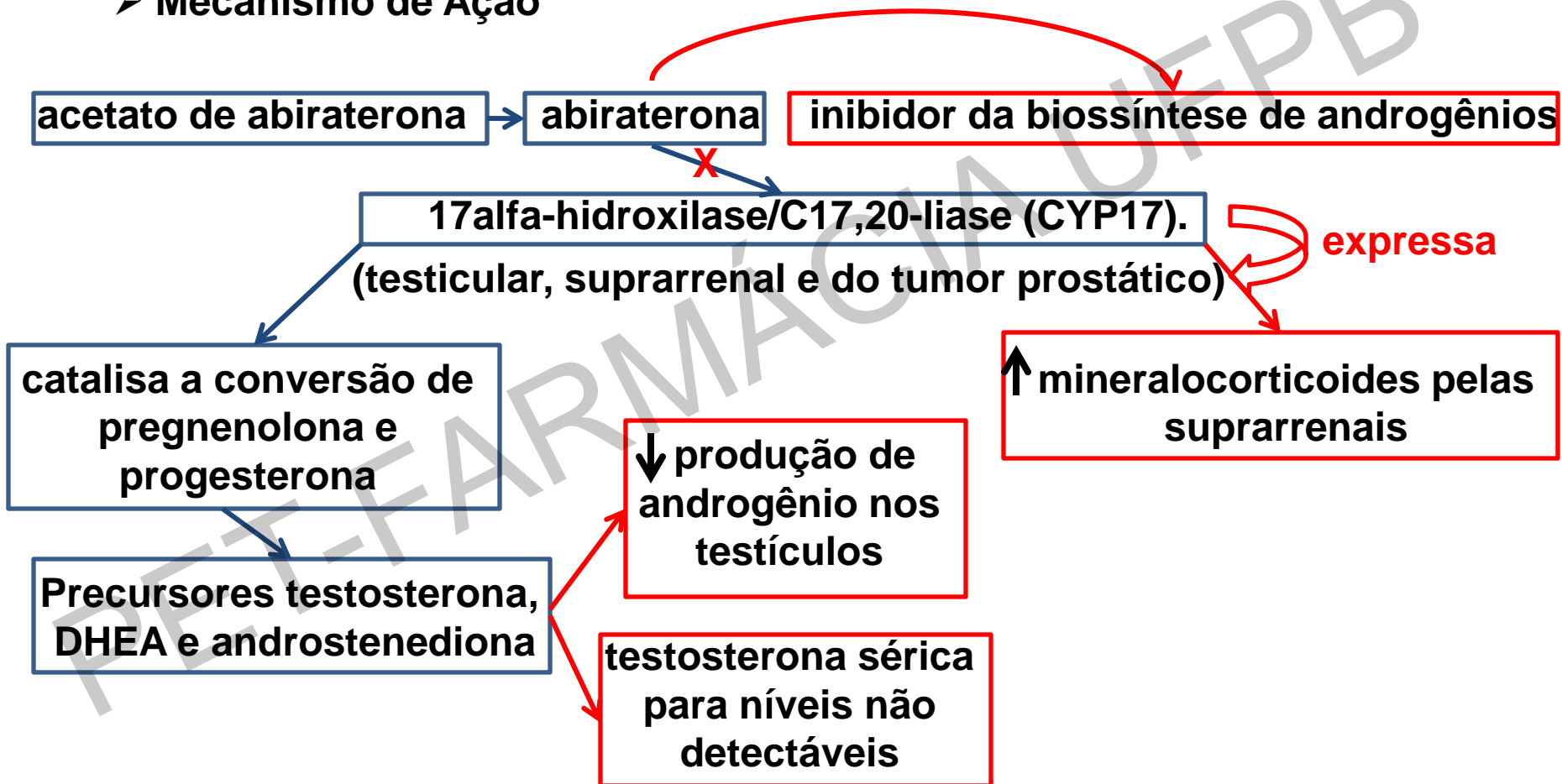
<https://pt.fashionbeautytopics.com>



<https://www.tuasaude.com>

## Acetato de Abiraterona

### ➤ Mecanismo de Ação



### Acetato de Abiraterona

#### ➤ Melhora significativa:

- Abiraterona → 0,88 QALY e 1,43 anos de vida ganhos.
- Placebo → 0,67 QALY e 1,08 anos de vida ganhos.
- Sobrevida;
- Redução nos sintomas;
- Progressão do câncer;



<https://www.sbaresidencial.org.br>

#### ➤ Impacto Orçamentário

- R\$ 13.180,00 à 16.000,00 uma caixa com 120 comprimidos
- Custo anual → 190 milhões de reais → impacto cumulativo em 5 anos (939 milhões de reais);
- Sensibilidade → 223 milhões de reais no cenário mais otimista; > 2 bilhões no cenário mais pessimista.



<http://www.marcocontabilidade.com.br>



- Educação em saúde → estilo de vida
- Acompanhamento e instrução do indivíduo
- Contribuir na diminuição de erros de medicação e efeitos adversos
  - Otimização da adesão de fármacos
  - Melhoramento da qualidade de vida
- Atuação na biópsia (análise histopatológica)
- Desenvolvimento de novos medicamentos



<http://maisnoticiasms.com.br>



<https://www.ictq.com.br>

- Doença grave e prevalente (homens);
- Diretamente ligado a idade, etnia, estilo de vida, hábitos alimentares e a exposição;
- Assintomáticos no Início;
- Preconceito;
- Biópsia prostática (diagnóstico final);
- Questão Financeira;
- Importância da atenção farmacêutica;

<https://www.uai.com.br>





Universidade Federal da Paraíba  
Centro de Ciências da Saúde  
Departamento de Ciências Farmacêuticas  
Programa de Educação Tutorial (PET-Farmácia)  
Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista



# **Câncer de Próstata: Constante desafio da oncologia**

caioabreumonteiro@gmail.com

João Pessoa-PB  
2020