

## CÂNCER DE PRÓSTATA LOCALMENTE AVANÇADO (ALTO RISCO)

Painel de Especialistas em Radioterapia – Grupo de Trabalho de Próstata: Alan Pollack, Médico, PhD<sup>1</sup>; Shyam B. Paryani, Médico<sup>2</sup>; David H. Hussey, Médico<sup>3</sup>; Carlos A. Perez, Médico<sup>4</sup>; David C. Beyer, Médico<sup>5</sup>; John C. Blasko, Médico<sup>6</sup>; Jeffrey D. Forman, Médico<sup>7</sup>; W. Robert Lee, Médico<sup>8</sup>; Louis Potters, Médico<sup>9</sup>; Louis Potters, Mack Roach III, Médico<sup>10</sup>; Peter Scardino, Médico<sup>11</sup>; Paul Schellhammer, Médico<sup>12</sup>; Steven Leibel, Médico<sup>13</sup>.

### Resumo da Revisão da Literatura

Antes da disponibilidade comercial do exame de antígeno específico prostático (PSA), quando o insucesso do tratamento era definido por critérios clínico-radiográficos (era pré-PSA), o estágio e o grau eram os fatores prognósticos dominantes. Os pacientes em estádios T3-T4, localmente avançados, tratados com radioterapia externa, tinham taxas atuariais de controle local em 5, 10 e 15 anos, de cerca de 88%, 81% e 75%, sobrevida livre de doença de 59%, 46% e 40%; e sobrevida global de 72%, 47% e 27% (1). Aqueles com escores Gleason mais altos tiveram resultados significativamente piores. Em contraste, o fator preditivo mais importante para pacientes tratados desde a utilização do PSA como marcador de recorrência (era do PSA) tem sido o PSA pré-tratamento.

O perfil crescente de PSA após tratamento primário, tal como uma prostatectomia radical ou radioterapia, é uma firme evidência de progressão da doença. Este “insucesso bioquímico” baseado no PSA precede ao insucesso clínico-radiográfico em diversos anos, dependendo de tais fatores, como tempo para progressão bioquímica, escore Gleason e tempo de duplicação do PSA (2,3). Considerando que os dados de sobrevida levam 5 a 10 anos para se consolidar, a sobrevida livre de insucesso bioquímico tornou-se o *end point* primário usado na determinação da eficácia da radioterapia. As diretrizes de consenso da *American Society for Therapeutic Radiology and Oncology* (ASTRO), embora ainda em discussão, estabeleceram uma uniformidade na definição de insucesso bioquímico. Três aumentos consecutivos no nível de PSA durante acompanhamento são considerados como prova do insucesso no tratamento. Tal insucesso baseado no PSA levou à constatação de que a radioterapia e a cirurgia são menos eficazes do que se pensava anteriormente.

Numerosos fatores confundem as análises contemporâneas de pacientes com alto risco de câncer de próstata. A migração de estágio, devido ao uso do PSA e ultra-som no rastreamento, juntamente com a apresentação precoce, devido à maior conscientização do paciente, foi documentada (4,5). Os pacientes estão se apresentando com tumores com volumes menores, lesões menos não diplóides e menos metástases linfonodais do que no passado. Além disso, a intensificação de doses advinda das melhorias na indicação do tumor usando planejamento de tratamento tridimensional e radioterapia conformal (3DCRT), e radioterapia com intensidade modulada (RTIM), melhoraram as taxas de controle tumoral (6-10). Tais alterações relacionadas ao tempo nas características do tumor e nas técnicas de tratamento reduziram substancialmente a validade das comparações históricas, aumentando a importância dos estudos randomizados.

### Definindo o Paciente de Alto Risco

A definição do paciente de alto risco está evoluindo. A migração de estádios, o escalonamento das doses e o uso da ablação androgênica afetaram significativamente as taxas de controle de tumor. Muitos modelos foram desenvolvidos com base no PSA pré-tratamento, escore Gleason e estágio clínico para identificar o paciente de alto risco (11-15).

<sup>1</sup>Principal Autor, University of Texas, M.D. Anderson Cancer Center, Houston, Tex; <sup>2</sup>Co-Autor, Florida Radiation Oncology Group, Jacksonville, Fla; <sup>3</sup>Co-Autor, University of Iowa Hospitals, Iowa City, Iowa; <sup>4</sup>Presidente do Painel do Grupo de Trabalho de Próstata, Mallinckrodt Institute of Radiology, St. Louis, Mo; <sup>5</sup>Arizona Oncology Services, Scottsdale, Ariz; <sup>6</sup>Seattle Prostate Institute, Seattle, Wash; <sup>7</sup>Harper Grace Hospital, Detroit, Mich; <sup>8</sup>Wake Forest University School of Medicine, Winston Salem, NC; <sup>9</sup>Memorial Sloan-Kettering Cancer Center at Mercy Medical Center, Rockville Centre, NY; <sup>10</sup>University of California, San Francisco, Calif; <sup>11</sup>Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY, American Urological Association; <sup>12</sup>Eastern Virginia Medical School, Norfolk, Va, American Urological Association; <sup>13</sup>Presidente do Painel de Radioterapia, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY.

O trabalho completo sobre os Critérios de Adequação do ACR (ACR Appropriateness Criteria™) está disponível, em inglês, no American College of Radiology (1891, Preston White Drive, Reston, VA, 20191-4397) em forma de livro, podendo, também, ser acessado no site da entidade [www.acr.org](http://www.acr.org) e em português no site do CBR - Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem [www.cbr.org.br](http://www.cbr.org.br). Os tópicos adicionais estarão disponíveis on-line assim que forem finalizados.

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras consequências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.

Tradicionalmente, aqueles com níveis de PSA acima de 15-20 ng/ml, escores Gleason de 8-10 ou estádios T3-T4 mostraram menos de 25% de chance de continuarem livres de insucesso bioquímico em 5 anos. Entretanto, estão surgindo muitos estudos que documentam taxas de insucesso significativamente reduzidas usando-se doses mais altas de radiação em diversos pacientes anteriormente definidos como de alto risco (6-10).

### *Radioterapia Externa Isolada*

O escalonamento de dose baseado em fótons de alta potência usando 3DCRT e/ou RTIM claramente impactou o resultado de pacientes com cânceres de próstata de risco intermediário e alto. Hanks e colaboradores (7) descreveram taxas de sobrevida livre de insucesso bioquímico de 29% em  $\leq 71,5$  Gy, 57% em 71,5–75,7 Gy, e 73% em  $\geq 75,7$  Gy, para pacientes de risco intermediário; e 8% em  $\leq 71,5$  Gy, 28% em 71,5–75,7 Gy e 30% em  $\geq 75,7$  Gy para pacientes de alto risco. Zelefsky e colaboradores (8) também notaram uma redução nas taxas de insucesso de ~ 80% a ~ 47%, quando a dose foi intensificada de 64,8-70,2 Gy para 75,6 - 81,0 Gy em pacientes de alto risco. Um padrão similar foi relatado em análises retrospectivas dos grupos *M.D. Anderson* (6) e *Cleveland Clinic* (9). Estas séries, embora retrospectivas, corroboram a premissa de que a persistência da doença local é o maior componente de insucesso nestes pacientes de alto risco. A melhora nas taxas de sobrevida livre de doença bioquímica, com a intensificação das doses, é a prova deste princípio. Dados preliminares também indicam que a dose tem um impacto sobre o período livre de metástases e a sobrevida. Hanks e colaboradores (16) relataram uma vantagem para a sobrevida para pacientes que receberam mais do que 74 Gy em uma análise de pares. Ensaios randomizados de escalonamento de doses em diversas instituições estão em andamento. Um estudo preliminar realizado por Pollack e colaboradores (10) confirma que pacientes em risco intermediário a alto são os maiores beneficiários, em termos de sobrevida livre de insucesso bioquímico e livre de metástases à distância.

### *Terapia com Feixe de Partículas*

A dose é simplesmente o fator que mais deve ser levado em conta no tratamento de pacientes com câncer de próstata de alto risco. Os ganhos obtidos com a irradiação isolada, entretanto, provavelmente ainda são pequenos. Taxas de sobrevida livre de insucesso entre 50% - 60% são previstas a partir de evidência atual. A terapia com feixe de partículas, administrada isoladamente ou em combinação com raios-X de alta potência, é uma abordagem alternativa. Até agora, entretanto, a terapia com nêutron ou próton não foi estabelecida como vantajosa em relação aos métodos conformais com fóton. Os estudos randomizados com nêutron foram feitos na era pré-PSA (17,18) e, embora alguma melhora nos resultados em relação aos fótons tenha sido observado, os métodos modernos com fótons são muito melhores e as doses muito mais altas do que naquela época. O tratamento com combinação de nêutron e fóton resultou em uma taxa de controle local em 10 anos de 70 % e uma taxa de sobrevida de 46 %, comparadas com 58 % e 29 % para o grupo com fóton apenas (17). Entretanto, muitos pacientes neste estudo tiveram doença refratária a hormônio e o PSA pré-tratamento não estava disponível. Assim, não está claro se os fatores prognósticos foram distribuídos de maneira uniforme. Uma outra desvantagem dos nêutrons é a frequência geralmente maior de complicações moderadas e graves. A terapia conformal com nêutron (19) pode reduzir as complicações, mas, provavelmente, não no nível alcançado com a terapia conformal com fóton. Além disso, a disponibilidade limitada e praticidade do tratamento com nêutron no contexto atual da área de saúde obscurecem qualquer ganho proporcionado por esta abordagem. Um estudo randomizado sobre próton-terapia para doença nos estádios T3-T4 não mostrou nenhuma diferença no controle da doença ou na sobrevida em relação aos fótons (20).

Os prótons, em contraste com os nêutrons, têm um perfil de efeitos colaterais que é similar ou melhor do que os fótons. A terapia conformal com próton tem o potencial de poupar a bexiga e o reto em um grau maior do que os fótons conformacionais (21,22). Os dados disponíveis, entretanto, ainda têm que documentar uma vantagem perceptível. O ensaio com próton-fóton do *Massachusetts General Hospital* (21) mostrou uma melhora na sobrevida livre de insucesso para aqueles com tumores de alto grau que receberam a dose mais alta via “boost” de próton. Estes dados sugerem que pacientes com doença de alto grau localmente avançada exigem doses mais altas. Um aumento no sangramento retal foi associado com a terapia com “boost” de próton em dose mais alta, similar ou maior em grau do que o sangramento retal observado na séries de escalonamento de dose de prótons isolada. O ensaio com “boost” de próton também foi realizado na era pré-PSA usando pacientes com tumores localmente avançados que podem ter tido doença muito mais

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras consequências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.

avançada do que aquelas com a classificação moderna para alto risco. Comparações randomizadas de prótons conformais versus fótons são necessárias para definir o papel dos prótons no tratamento do câncer de próstata.

### *Radioterapia Externa mais Ablação Androgênica*

Embora os dados ainda sejam inconclusivos, a abordagem mais promissora e convincente para favorecer taxas mais baixas de insucessos clínico e bioquímico, é através do tratamento com modalidades combinadas com ablação androgênica e radioterapia externa (RT). Numerosos ensaios que comparam a RT mais ablação androgênica (AA) à RT isolada já foram publicados (23-26). A abordagem com modalidades combinadas levou a taxas reduzidas de insucessos bioquímicos em todos os ensaios, e a uma melhora na sobrevida em três ensaios (24-26). O estudo 85-31 do *Radiation Therapy Oncology Group* (RTOG) avaliou 945 pacientes com um acompanhamento médio de 45 meses (24). A ablação androgênica foi iniciada no final da radioterapia com a intenção de tratamento permanente. As taxas atuariais de controle local por 5 anos e sobrevida sem doença (incluindo critérios bioquímicos) foram de 54% e 36% no grupo de tratamentos combinados e 29% e 15% no grupo de radioterapia isolada ( $p < 0.001$ ). Um pequeno benefício para a sobrevida foi descrito para pacientes com escores Gleason de 8 a 10. Um ensaio randomizado do EORTC (25) comparando RT mais AA com AA isolada, também mostrou uma diferença na sobrevida favorecendo o grupo com modalidades combinadas. Um total de 415 pacientes com doença localmente avançada foi avaliado com um acompanhamento médio por 45 meses. A ablação androgênica foi administrada por 3 anos, desde o início da radioterapia. A sobrevida global em 5 anos foi de 79% para o grupo de modalidades combinadas e 62% para o grupo de RT isolada. O ensaio foi recentemente atualizado e, com um acompanhamento médio por 61 meses, as taxas de sobrevida por 5 anos mudaram minimamente; a diferença foi mantida. Um estudo sueco (26) foi encerrado precocemente devido à melhora na sobrevida no grupo com RT mais AA. Noventa e um pacientes foram incluídos e o acompanhamento médio manteve-se em 9,3 anos. A sobrevida em 10 anos foi de 55%, e 30% para os grupos com terapia combinada e RT isolada. A AA neste ensaio, foi iniciada cerca de um mês antes da radioterapia e foi permanente. Um outro grande estudo fase III randomizado realizado pelo RTOG (protocolo 86-10) não mostrou uma diferença de sobrevida entre os grupos de RT mais AA e RT isolada. Neste ensaio, a AA foi administrada por 4-5 meses, iniciando 2 meses antes da radioterapia (23).

Estes achados são promissores para o paciente com câncer de próstata com características de alto risco e acrescentaram bastante à nossa compreensão do papel da ablação androgênica, mas o ensaio não conseguiu estabelecer padrões inequívocos para a aplicação de AA com RT. Estes estudos não têm um grupo de controle de AA isolada e um grande ensaio randomizado do *Medical Research Council* (27) mostrou que a AA isolada precoce em pacientes com doença localmente avançada está associada a vantagens na sobrevida sobre a AA tardia. Paralelamente, outra série randomizada do *Medical Research Council* (28) que comparou a AA isolada (orquiectomia), RT isolada, e RT mais AA indicou que a AA isolada foi tão eficaz como a RT mais AA. Nesta série, várias críticas podem ser descritas, incluindo falta de padronização da radioterapia (as doses e técnicas não foram especificadas), números relativamente pequenos para um ensaio com três grupos (aproximadamente 90 pacientes por grupo), e taxas muito baixas de controle tumoral e sobrevida (sugerem uma população com doença avançada). São necessários estudos adicionais para esclarecer o benefício do tratamento combinado com RT mais AA sobre a AA isolada, o momento da AA em relação à RT, e a duração do tratamento com AA.

### *Braquiterapia para Pacientes com Alto Risco*

Uma das questões mais desafiadoras para a radioterapia é a definição de métodos, padrões e, finalmente, o papel da braquiterapia no câncer de próstata de alto risco. Técnicas de implante guiado por imagem, principalmente aquelas baseadas em ultra-som, estão em prática há cerca de quinze anos. Atualmente, entretanto, apenas análises retrospectivas têm sido realizadas e a vantagem da braquiterapia administrada isoladamente ou em combinação com a radioterapia externa sobre a radioterapia externa isolada, não foi estabelecida. Considerando os avanços metodológicos, particularmente em termos de equipamento e dosimetria, comparações contemporâneas no contexto de ensaios randomizados são necessárias. A factibilidade de tais comparações, entretanto, continua sendo questionada.

O atrativo da braquiterapia é a promessa de administração de doses maiores na próstata, com uma morbidade análoga à da radioterapia externa. Em geral, esta promessa parece ser atingível com limitações. A monoterapia com implante de

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras consequências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.

iodo 125 ou paládio 103 foi associada com taxas de sobrevida livre de doença de 80% - 95% em 5 anos para pacientes com características favoráveis, tais como PSA's pré-tratamento de  $\leq 10$  ng/ml (29–32). Entretanto, as taxas de sobrevida livre de doença, na maioria das séries, caíram consideravelmente quando os PSA's pré-tratamento foram  $\leq 10$ –20 ng/ml (30,32,33). Em uma comparação retrospectiva por D'Amico e colaboradores (33), pacientes que passaram por monoterapia com implante, com PSA's  $>10$  ng/ml tiveram uma redução na taxa de sobrevida livre de doença, ao contrário daqueles com radioterapia externa ou prostatectomia radical. Vistos assim, os resultados sugerem que a monoterapia com implante pode não ser ideal para pacientes com atributos de risco de intermediário a alto. Uma outra abordagem adotada para pacientes com tumores agressivos é a radioterapia externa mais braquiterapia. O seqüenciamento da braquiterapia e radioterapia externa tem sido variável. Quando usadas em combinação com um implante permanente (iodo-125, paládio-103 ou ouro-198) ou temporário (irídio-192), as doses de feixe externo são de cerca de 45 Gy. Muitos estudos retrospectivos, razoavelmente pequenos, foram relatados e não há nenhuma conclusão aparente (34–39). Os resultados, entretanto, são encorajadores. São necessárias avaliações randomizadas de custo, morbidade e eficácia entre a terapia com alta dose de radioterapia externa versus terapia com “boost” de implante.

### *Dissecção de Linfonodos*

Os pacientes de alto risco discutidos aqui são aqueles nos quais não se fez uma dissecção de linfonodos e nos quais não havia nenhuma evidência clínica-radiográfica de envolvimento de linfonodos, bem como aqueles que tiveram uma linfadenectomia negativa. Pacientes com envolvimento de linfonodos documentados e doença regionalmente localizada são considerados separadamente (veja os Critérios de Adequação sobre Câncer de Próstata Linfonodo-Positivo).

Pacientes com dissecção de linfonodos negativa parecem ter um resultado significativamente melhor se comparados com aqueles estadiados por métodos menos rigorosos, tais como a linfangiografia (40). Considerando que estes dados foram obtidos na era pré-PSA, não se sabe se pacientes de alto risco com linfonodos negativos têm algum resultado melhor do que aqueles que nunca passaram por linfadenectomia (41). Esta questão é trazida à tona se a combinação de ablação androgênica e radioterapia for considerada o tratamento de escolha para pacientes clinicamente em alto risco, bem como aqueles com doença de linfonodos estabelecida. Notou-se que a AA precoce reduz significativamente os insucessos e melhora a sobrevida para pacientes com linfonodos positivos tratados com RT mais AA e prostatectomia radical mais AA (26, 41–43). Portanto, no contexto de doença de alto risco tratada com RT mais AA, a dissecção de linfonodos seria desnecessária; o mesmo tratamento seria usado, independentemente da situação dos linfonodos.

### *Ressecção Transuretral Prostática*

Fora os fatores prognósticos mais padronizados de PSA pré-tratamento, estágio, grau, fosfatase ácida específica da próstata pré-tratamento e idade, há muitos outros marcadores potenciais de agressividade de tumores que foram descritos. Está além do escopo deste painel de especialistas revisar os dados preliminares referentes à maioria destes fatores, entretanto, o efeito da ressecção prostática transuretral (RPTU) sobre o prognóstico merece ser mencionado.

Tem havido muita discussão sobre o valor prognóstico da RPTU em pacientes com doença em estádios avançados e se este procedimento deve ser evitado em tais pacientes. A maioria dos estudos associou claramente a RPTU com taxas mais altas de insucesso em análises univariadas. Entretanto, muitos não consideraram a RPTU independente dos outros fatores em análises multivariadas (44,45). O achado de que a RPTU está associada com uma recorrência mais precoce da doença pode simplesmente refletir a necessidade deste procedimento naqueles com tumores mais agressivos e infiltrativos, mais do que a disseminação pelo procedimento em si, como foi teorizado. Embora não haja dados conclusivos para apoiar este conceito, seria prudente evitar a RPTU antes da radioterapia, quando possível.

### *Tratamento de Linfonodos Pélvicos*

Há duas filosofias, com defensores fervorosos de ambas, girando em torno do tratamento de linfonodos pélvicos em pacientes com câncer de próstata de alto risco. Embora nenhum estudo randomizado apóie o tratamento de linfonodos pélvicos ou estendidos (46,47), séries retrospectivas foram usadas para justificar o tratamento pélvico global. Há,

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras conseqüências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.

entretanto, também, muitas séries retrospectivas que não mostram nenhum benefício do tratamento pélvico global em pacientes com doença localmente avançada. Um outro dilema é que grande parte dos dados disponíveis sobre este assunto gira em torno de pacientes com doença localmente avançada da era pré-PSA, que foram tratados com radioterapia isolada (sem ablação androgênica). Portanto, não se podem fazer recomendações com relação ao tratamento pélvico para pacientes com câncer de próstata de alto risco. Um ensaio randomizado do RTOG que discute esta questão foi concluído e está pendente de análise.

### *Prostatectomia Radical*

A proporção de pacientes com câncer de próstata de alto risco tratados com prostatectomia radical é pequena (48). Pacientes de alto risco estão sendo observados, em geral, com uma frequência cada vez menor, e séries de prostatectomia radical tendem a ter números insuficientes para que conclusões sejam tiradas. Com relação à radioterapia, pacientes com doença no estágio clínico T3, escores Gleason de 8-10 e/ou PSA's pré-tratamento >20 ng/ml têm altas taxas de insucesso (49,50). A ablação androgênica neoadjuvante tem sido usada, principalmente em pacientes com características de risco intermediário, com o objetivo de fazer o tumor regredir para um estágio inferior, para melhorar a negatividade da margem e, conseqüentemente, as taxas de sobrevida livre de doença. Embora ganhos da negatividade da margem tenham sido concretizados em muitos ensaios randomizados, esta abordagem não se traduziu na redução das taxas de insucessos (51,52). Para a doença no estágio T3, os resultados da ablação androgênica antes da prostatectomia radical são insatisfatórios, com taxas de sobrevida livre de doença <30% (53,54). A ablação androgênica por 8 meses antes da prostatectomia radical está, atualmente, sob investigação.

### *Criocirurgia*

Embora a criocirurgia tenha recebido muita atenção, há poucos estudos sobre pacientes com alto risco com acompanhamento de longo prazo. O método continua sendo experimental, particularmente para pacientes com doença de alto risco.

### *Exceções Previstas*

Nenhuma.

### *Informação de Revisão*

Esta diretriz foi originalmente desenvolvida em 1996. Uma análise e uma revisão completas foram aprovadas em 2000. Todos os tópicos dos Critérios de Adequação são revistos anualmente e, sendo necessário, são atualizados.

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras conseqüências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.

## Condição Clínica: Câncer de Próstata Localmente Avançado (Alto Risco)

Variante 1: Estádio T3/T4, PSA <15, Gleason <7.

Tratamento	Índice de adequação	Comentários
<i>Ablação hormonal</i>		
Combinada com RT	8	
Temporário (>6 meses)	6	
Temporário (<6 meses)	6	
Permanente	4	
<i>Dose na pelve</i>		
4500/25 frações	6	
5040/28 frações	6	
5400/30 frações	4	
4000/20 frações	4	
<i>Dose na próstata (incluindo dose na pelve)</i>		
≥7560/42 frações	8	
7020/39 frações	6	
6660/37 frações	2	
<i>Planejamento</i>		
Planejamento 3D-TC	8	
Planejamento 2,5D-TC	6	
Planejamento 2D-TC	4	
<i>Braquiterapia</i>		
Boost de RT	6	
Irídio-192	6	
Iodo -125	4	
Ouro -198	4	
Paládio-103	4	
<p><i>Escala dos critérios de adequação</i>                      1 2 3 4 5 6 7 8 9                      1=menos apropriado                      9=mais apropriado</p>		

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras consequências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.

## Condição Clínica: Câncer de Próstata Localmente Avançado (Alto Risco)

Variante 2: Estádio T3/T4, PSA <15, Gleason ≥7.

<i>Tratamento</i>	<i>Índice de adequação</i>	<i>Comentários</i>
<i>Ablação hormonal</i>		
Combinada com RT	8	
Temporário (>6 meses)	8	
Temporário (<6 meses)	6	
Permanente	5	
<i>Dose na pelve</i>		
4500/25 frações	6	
5040/28 frações	6	
5400/30 frações	4	
4000/20 frações	2	
<i>Dose na próstata (incluindo dose na pelve)</i>		
≥7560/42 frações	8	
7020/39 frações	6	
6660/37 frações	2	
<i>Planejamento</i>		
Planejamento 3D-TC	8	
Planejamento 2,5D-TC	6	
Planejamento 2D-TC	4	
<i>Braquiterapia</i>		
Boost de RT	6	
Írídio-192	6	
Iodo-125	4	
Ouro-198	4	
Paládio-103	4	
<p><i>Escala dos critérios de adequação</i>  1 2 3 4 5 6 7 8 9  1=menos apropriado                      9=mais apropriado</p>		

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras consequências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.

## Condição Clínica: Câncer de Próstata Localmente Avançado (Alto Risco)

Variante 3: Estádio T3/T4, PSA  $\geq$ 15, Gleason <7.

Tratamento	Índice de adequação	Comentários
<i>Ablação hormonal</i>		
Combinada com RT	8	
Temporário (>6 meses)	8	
Temporário ( $\leq$ 6 meses)	6	
Permanente	5	
<i>Dose na pelve</i>		
4500/25 frações	6	
5040/28 frações	6	
5400/30 frações	4	
4000/20 frações	2	
<i>Dose na próstata (incluindo dose na pelve)</i>		
$\geq$ 7560/42 frações	8	
7020/39 frações	6	
6660/37 frações	2	
<i>Planejamento</i>		
Planejamento 3D-TC	8	
Planejamento 2,5D-TC	6	
Planejamento 2D-TC	4	
<i>Braquiterapia</i>		
Boost de RT	6	
Iridio-192	6	
Iodo-125	4	
Ouro-198	4	
Paládio –103	4	
<p><i>Escala dos critérios de adequação</i>                      1 2 3 4 5 6 7 8 9                      1=menos apropriado                      9=mais apropriado</p>		

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras consequências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.



## Condição Clínica: Câncer de Próstata Localmente Avançado (Alto Risco)

Variante 4: Estádio T3/T4, PSA  $\geq 15$ , Gleason  $\geq 7$ .

<i>Tratamento</i>	<i>Índice de adequação</i>	<i>Comentários</i>
<i>Ablação hormonal</i>		
Combinada com RT	8	
Temporário (>6 meses)	8	
Temporário ( $\leq 6$ meses)	6	
Permanente	6	
<i>Dose na pelve</i>		
4500/25 frações	6	
5040/28 frações	6	
5400/30 frações	4	Linfonodos positivos podem ser tratados com “boost” em campos localizados.
4000/20 frações	2	
<i>Dose na próstata (incluindo dose na pelve)</i>		
$\geq 7560/42$ frações	8	
7020/39 frações	6	
6660/37 frações	2	
<i>Planejamento</i>		
Planejamento 3D-TC	8	
Planejamento 2,5D-TC	6	
Planejamento 2D-TC	4	
<i>Braquiterapia</i>		
Iridio-192	6	
Boost de RT externa	6	
Iodo-125	4	
Ouro-198	4	
Paládio-103	4	
<p><i>Escala dos critérios de adequação</i>  1 2 3 4 5 6 7 8 9  1=menos apropriado                      9=mais apropriado</p>		

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras consequências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.

## Condição Clínica: Câncer de Próstata Localmente Avançado (Alto Risco)

Variante 5: Estádio T1/T2, PSA  $\geq$ 15, Gleason <7.

Tratamento	Índice de adequação	Comentários
<i>Ablação hormonal</i>		
Combinada com RT	6	
Temporário ( $\leq$ 6 meses)	6	
Temporário (>6 meses)	6	
Permanente	4	
<i>Dose na pelve</i>		
4500/25 frações	6	
5040/28 frações	6	
4000/20 frações	2	
5400/30 frações	2	
<i>Dose na próstata (incluindo dose na pelve)</i>		
$\geq$ 7560/42 frações	8	
7020/39 frações	6	
6660/37 frações	4	
<5940/33 frações	2	
<i>Planejamento</i>		
Planejamento 3D-TC	8	
Planejamento 2,5D-TC	6	
Planejamento 2D-TC	4	
Planejamento convencional	2	
<i>Braquiterapia</i>		
Boost de RT	6	
Paládio-103	6	
Iridio-192	6	
Iodo-125	6	
Ouro-198	5	
<p><i>Escala dos critérios de adequação</i></p> <p>1 2 3 4 5 6 7 8 9</p> <p>1=menos apropriado                      9=mais apropriado</p>		

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras consequências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.

## Condição Clínica: Câncer de Próstata Localmente Avançado (Alto Risco)

Variante 6: Estádio T1/T2, PSA  $\geq 15$ , Gleason  $\geq 7$ .

Tratamento	Índice de adequação	Comentários
<i>Ablação hormonal</i>		
Combinada com RT	6	
Temporário (>6 meses)	6	
Temporário ( $\leq 6$ meses)	6	
Permanente	4	
<i>Dose na pelve</i>		
4500/25 frações	6	
5040/28 frações	6	
5400/30 frações	4	Linfonodos positivos podem ser tratados com “boost” em campos localizados.
4000/20 frações	2	
<i>Dose na próstata (incluindo dose na pelve)</i>		
$\geq 7560/42$ frações	8	
7020/39 frações	6	
6660/37 frações	4	
$< 5940/33$ frações	2	
<i>Planejamento</i>		
Planejamento 3D-TC	8	
Planejamento 2,5D-TC	6	
Planejamento 2D-TC	4	
Planejamento convencional	2	
<i>Braquiterapia</i>		
Boost de RT	6	
Paládio 103	6	
Iridio-192	6	
Iodo-125	6	
Ouro-198	5	
<p><i>Escala dos critérios de adequação</i>                      1 2 3 4 5 6 7 8 9                      1=menos apropriado                      9=mais apropriado</p>		

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras consequências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.

## Referências

1. Zagars GK, von Eschenbach AC, Johnson DE, Oswald MJ. Stage C adenocarcinoma of the prostate: an analysis of 551 patients treated with external beam radiation. *Cancer* 1987; 60(7):1489-1499.
2. Pollack A, Zagars GK, Kavadi VS. Prostate specific antigen doubling time and disease relapse after radiotherapy for prostate cancer. *Cancer* 1994; 74(2): 670-678.
3. Pound CR, Partin AW, Eisenberger MA, Chan DW, Pearson JD, Walsh PC. Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. *JAMA* 1999; 281(17):1591-1597.
4. Hankey BF, Feuer EJ, Clegg LX, et al. Cancer surveillance series—interpreting trends in prostate cancer incidence, mortality, and survival rates. Part 1: evidence of effects of screening in recent prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91(12):1017-1024.
5. Amling CL, Blute ML, Lerner SE, Bergstralh EJ, Bostwick DG, Zincke H. Influence of prostate-specific antigen testing on the spectrum of patients with prostate cancer undergoing radical prostatectomy at a large referral practice. *Mayo Clin Proc* 1998; 73(5):401-406.
6. Pollack A, Zagars GK. External beam radiotherapy dose response of prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 39(5):1011-1018.
7. Hanks GE, Hanlon AL, Schultheiss TE, et al. Dose escalation with 3D conformal treatment: five year outcomes, treatment optimization, and future directions. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 41(3):501-510.
8. Zelefsky MJ, Leibel SA, Gaudin PB, et al. Dose escalation with three-dimensional conformal radiation therapy affects the outcome in prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 41(3):491-500.
9. Lyons JA, Kupelian PA, Mohan DS, Reddy CA, Klein EA. Importance of high radiation doses (72 Gy or greater) in the treatment of stage T1-T3 adenocarcinoma of the prostate. *Urology* 2000; 55(1):85-90.
10. Pollack A, Zagars GK, Smith LG, Antolak JA, Rosen II. Preliminary results of a randomized dose escalation study comparing 70 Gy to 78 Gy for the treatment of prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 45(Suppl 3): 146-147.
11. Roach III M, Marquez C, Yuo HS, et al. Predicting the risk of lymph node involvement using the pretreatment prostate specific antigen and Gleason score in men with clinically localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 28(1):33-37.
12. D'Amico AV, Desjardin A, Chen MH, et al. Analyzing outcome-based staging for clinically localized adenocarcinoma of the prostate. *Cancer* 1998; 83(10): 2172-2180.
13. Pisansky TM, Kahn MJ, Rasp GM, Cha SS, Haddock MG, Bostwick DG. A multiple prognostic index predictive of disease outcome following irradiation for clinically localized prostate carcinoma. *Cancer* 1997; 79(2):337-344.
14. Zagars GK, Pollack A, von Eschenbach AC. Prognostic factors in clinically localized prostate carcinoma—analysis of 938 patients irradiated in the prostate specific antigen era. *Cancer* 1997; 79(7):1370-1380.
15. Movsas B, Hanlon AL, Teshima T, Hanks GE. Analyzing predictive models following definitive radiotherapy for prostate carcinoma. *Cancer* 1997; 80(6):1093-102.
16. Hanks GE, Hanlon AL, Pinover WH, Horwitz EM, Schultheiss TE. Survival advantage for prostate cancer patients treated with high-dose three-dimensional conformal radiotherapy. *Cancer J Sci Am* 1999;5(3):152-158.
17. Laramore GE, Krall JM, Thomas FJ, et al. Fast neutron radiotherapy for locally advanced prostate cancer. *Am J Clin Oncol* 1993; 16(2):164-167.
18. Russell KJ, Caplan RJ, Laramore GE, et al. Photon versus fast neutron external beam radiotherapy in the treatment of locally advanced prostate cancer: results of a randomized prospective trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 28(1):47-54.
19. Forman JD, Duclos M, Sharma R, et al. Conformal mixed neutron and photon irradiation in localized and locally advanced prostate cancer: preliminary estimates of the therapeutic ratio. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996; 35(2):259-266.
20. Pickles T, Goodman GB, Fryer CJ, et al. Pion conformal radiation of prostate cancer: results of a randomized study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 43(1):47-55.
21. Shipley WU, Verhey LJ, Munzenrider JE, et al. Advanced prostate cancer: the results of a randomized comparative trial of high dose irradiation boosting with conformal protons compared with conventional dose irradiation using photons alone. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 32(1):3-12.
22. Slater JD, Rossi CJ Jr, Yonemoto LT, et al. Conformal proton therapy for early-stage prostate cancer. *Urology* 1999; 53(5):978-984.
23. Pilepich MV, Krall JM, Al-Sarraf M, et al. Androgen deprivation with radiation therapy compared with radiation therapy alone for locally advanced prostatic carcinoma: a randomized comparative trial of the Radiation Therapy Oncology Group. *Urology* 1995; 45(4):616-623.
24. Pilepich MV, Caplan R, Byhardt RW, et al. Phase III trial of androgen suppression using goserelin in unfavorable-prognosis carcinoma of the prostate treated with definitive radiotherapy: report of the Radiation Therapy Oncology Group protocol 85-31. *J Clin Oncol* 1997; 15(3):1013-1021.
25. Bolla M, Gonzalez D, Warde P, et al. Improved survival in patients with locally advanced prostate cancer treated with radiotherapy and goserelin. *N Engl J Med* 1997; 337(5):295-300.
26. Granfors T, Modig H, Damber JE, Tomic R. Combined orchiectomy and external radiotherapy versus radiotherapy alone for nonmetastatic prostate cancer with or without pelvic lymph node involvement: a prospective randomized trial. *J Urol* 1998; 159(6):2030-2034.
27. Medical Research Council Prostate Cancer Working Party Investigators Group. Immediate versus deferred treatment for advanced prostatic cancer: Initial results of the Medical Research Council trial. *Br J Urol* 1997; 79(2):235-246.
28. Fellows GJ, Clark PB, Beynon LL, et al. Treatment of advanced localized prostatic cancer by orchiectomy, radiotherapy, or combined treatment: a Medical Research Council study. *Urological cancer working party subgroup on prostatic cancer. Br J Urol* 1992; 70(3):304-309.
29. Blasko JC, Wallner K, Grimm PD, Ragde H. Prostate specific antigen based disease control following ultrasound guided 125iodine implantation for stage T1/T2 prostatic carcinoma. *J Urol* 1995; 154(3):1096-1099.
30. Beyer DC, Priestley JB Jr. Biochemical disease-free survival following 125I prostate implantation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 37(3):559-563.
31. Stock RG, Stone NN, Tabert A, Iannuzzi C, DeWyngaert JK. A dose-response study for I-125 prostate implants. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 41(1):101-108.
32. Grado GL, Larson TR, Balch CS, et al. Actuarial disease-free survival after prostate cancer brachytherapy using interactive techniques with biplane ultrasound and fluoroscopic guidance. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 42(2):289-298.

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras consequências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.

33. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiotherapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA* 1998; 280(11):969-974.
34. Dattoli M, Wallner K, Sorace R, et al. 103Pd brachytherapy and external beam irradiation for clinically localized high-risk prostatic carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996; 35(5):875-879.
35. Stromberg JS, Martinez AA, Horwitz EM, et al. Conformal high dose rate iridium-192 boost brachytherapy in locally advanced prostate cancer: superior prostate-specific antigen response compared with external beam treatment. *Cancer J Sci Am* 1997; 3(6):346-352.
36. Ragde H, Elgamal AA, Snow PB, et al. Ten-year disease-free survival after transperineal sonography-guided iodine-125 brachytherapy with or without 45-gray external beam irradiation in the treatment of patients with clinically localized, low to high Gleason grade prostate carcinoma. *Cancer* 1998; 83(5):989-1001.
37. Mate TP, Gottesman JE, Hatton J, Gribble M, Van Hollebeke L. High dose rate afterloading 192iridium prostate brachytherapy: feasibility report. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 41(3):525-533.
38. Kovacs G, Galalae R, Loch T, et al. Prostate preservation by combined external beam and HDR brachytherapy in nodal negative prostate cancer. *Strahlenther Onkol* 1999; 175(Suppl 2):87-88.
39. Zeitlin SI, Sherman J, Raboy A, Lederman G, Albert P. High dose combination radiotherapy for the treatment of localized prostate cancer. *J Urol* 1998; 160(1):91-95.
40. Hanks GE, Krall JM, Pilepich MV, et al. Comparison of pathologic and clinical evaluation of lymph nodes in prostate cancer: Implications of RTOG data for patient management and trial design and stratification. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 23(2):293-298.
41. Zagars GK, Pollack A, von Eschenbach AC. Management of unfavorable locoregional prostate carcinoma with radiation and androgen ablation. *Cancer* 1997; 80(4): 764-775.
42. Ghavamian R, Bergstralh EJ, Blute ML, Slezak J, Zincke H. Radical retropubic prostatectomy plus orchiectomy versus orchiectomy alone for pTxN+ prostate cancer: a matched comparison. *J Urol* 1999; 161(4):1223-1228.
43. Messing EM, Manola J, Sarosdy M, Wilding G, Crawford ED, Trump D. Immediate hormonal therapy compared with observation after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy in men with node-positive prostate cancer. *N Engl J Med* 1999; 341(24):1781-1788.
44. Duncan W, Catton CN, Warde P, et al. The influence of transurethral resection of prostate on prognosis of patients with adenocarcinoma of the prostate treated by radical radiotherapy. *Radiother Oncol* 1994; 31(1):41-50.
45. Zelefsky MJ, Whitmore WF, Leibel SA, Wallner KE, Fuks Z. Impact of transurethral resection on the long-term outcome of patients with prostatic carcinoma. *J Urol* 1993; 150(6):1860-1864.
46. Asbell SO, Krall JM, Pilepich MV, et al. Elective pelvic irradiation in Stage A2, B carcinoma of the prostate: analysis of RTOG 77-06. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 15(2):1307-1316.
47. Pilepich MV, Krall JM, Johnson RJ, et al. Extended field (peri-aortic) irradiation in carcinoma of the prostate: analysis of RTOG 75-06. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986;12(3):345-351.
48. Partin AW, Kattan MW, Subong EN, et al. Combination of prostate-specific antigen, clinical stage, and Gleason score to predict pathological stage of localized prostate cancer: a multi-institutional update. *JAMA* 1997; 277(18):1445-1451.
49. Gerber GS, Thisted RA, Chodak GW, et al. Results of radical prostatectomy in men with locally advanced prostate cancer: a multi-institutional pooled analysis. *Eur Urol* 1997; 32(4):385-390.
50. Lerner SE, Blute ML, Zincke H. Extended experience with radical prostatectomy for clinical stage T3 prostate cancer: outcome and contemporary morbidity. *J Urol* 1995; 154(4):1447-1452.
51. Aus G, Abrahamsson PA, Ahlgren G, et al. Hormonal treatment before radical prostatectomy: a 3-year follow-up. *J Urol* 1998; 159(66):2013-2017.
52. Klotz LH, Goldenberg SL, Jewett M, et al. CUOG randomized trial of neoadjuvant androgen ablation before radical prostatectomy: 36-month post-treatment PSA results. *Canadian Urologic Oncology Group*. *Urology* 1999; 53(4):757-763.
53. Corn BW, Valicenti RK, Mulholland G, Hyslop T, Gomella L. Stage T3 prostate cancer: a nonrandomized comparison between definitive irradiation and induction hormonal manipulation plus prostatectomy. *Urology* 1998; 51(5):782-787.
54. Cher ML, Shinohara K, Breslin S, Vapnek J, Carroll PR. High failure rate associated with long-term follow-up of neoadjuvant androgen deprivation followed by radical prostatectomy for stage C prostatic cancer. *Br J Urol* 1995; 75(6):771-777.

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras consequências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.

