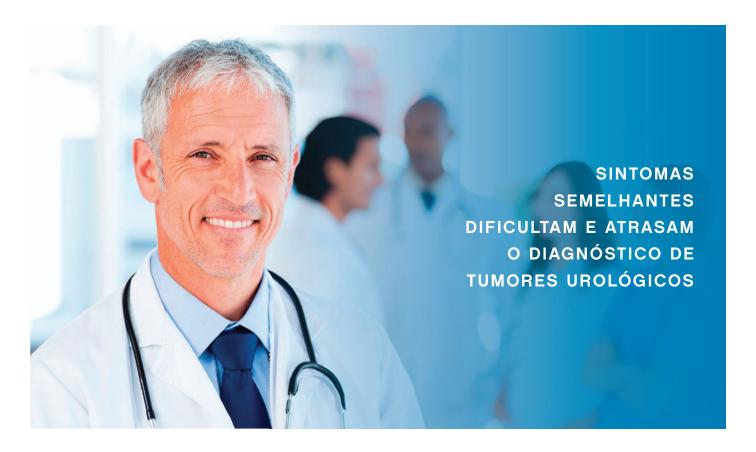


Publicação médico-científica do Grupo Oncoclínicas

Edição nº 01 | Nov/19





# COMISSÃO CIENTÍFICA



Carlos Augusto Oncologista Clínico Centro de Excelência - RJ



Luiz Flávio
Oncologista Clínico
Oncobio e Oncocentro - MG



André Fay Oncologista Clínico Oncoclínica Porto Alegre - RS



Diogo Rosa Oncologista Clínico Grupo Oncoclinicas Botafogo - RJ

# COLABORARAM NESTA EDIÇÃO



Luiz Bruno Oncologista Clínico e Hematologista Oncoclínica Porto Alegre - RS



Paulo Sérgio M. Lages Oncologista Clínico Instituto Oncovida - DF

## ARTIGO COMENTADO

# SINTOMAS SEMELHANTES DIFICULTAM E ATRASAM O DIAGNÓSTICO DE TUMORES UROLÓGICOS

A demora no diagnóstico do câncer de rim e de bexiga ocorre mais frequentemente em mulheres, em função de sangramentos muitas vezes confundidos com os vaginais, o que prejudica os desfechos

Fazer um diagnóstico correto e oportuno na oncologia é fundamental para a segurança do paciente e também para que ele receba assistência médica de alta qualidade o mais precocemente possível. No entanto, sabe-se que o câncer é uma das condições mais comumente afetadas por erros e/ou atrasos diagnósticos.

Os cânceres de bexiga e de rim, tipos relativamente comuns, oferecem alguns desafios diagnósticos em particular. As mulheres com câncer de bexiga, por exemplo, têm sobrevida inferior à dos homens com a mesma doença. A ausência do diagnóstico ou mesmo o diagnóstico tardio podem contribuir para essa diferença.

Segundo Luiz Bruno, oncologista e hematologista da Oncoclínica Porto Alegre (RS), do Grupo Oncoclínicas, os sintomas desses tumores são comuns a diversas outras patologias do trato urinário. "Ter consciência de que a hematúria pode ser sinal de doença mais séria é importante. Outras manifestações que possam ser consideradas suspeitas de câncer devem ser devidamente investigadas, desde que estejam num contexto clínico apropriado, como idade e hábitos de vida (como o tabagismo)", explica.

Paulo Sérgio Moraes Lages, oncologista do Instituto Onco-Vida, Grupo Oncoclínicas em Brasília (DF), lembra que, quando ocorre um sangramento vaginal, a mulher dificilmente consegue contextualizar a sua causa. O ginecologista muitas vezes não está atento à necessidade de investigar a possibilidade de um tumor de bexiga ou de rim diante do quadro, focando principalmente em patologias uterinas, o que atrasa bastante o diagnóstico. "O atraso pode ocorrer também em homens, especialmente quando apresentam histórico de sangramento urinário (às vezes macroscópico) causado por cálculo renal ou de

bexiga, hiperplasia prostática benigna ou infecções urinárias recorrentes", descreve Lages.

Nesse contexto, foi realizada uma revisão sistemática que examina os fatores que afetam a qualidade do processo diagnóstico dos pacientes com sintomas de câncer de bexiga ou de rim. A pesquisa pelos artigos foi realizada nos bancos de dados do Medline, Embase e Cochrane no período de janeiro de 2000 a junho de 2019. Os pesquisadores focaram em um dos seis domínios da qualidade em cuidados na saúde, a janela de oportunidade diagnóstica, e avaliaram mais amplamente a qualidade desse processo ao analisar se foram realizados coleta do histórico do paciente, anamnese, exames e encaminhamentos. Foram incluídos os estudos que descreveram fatores que afetavam a oportunidade diagnóstica ou a qualidade da avaliação das infecções do trato urinário, hematúria e sintomas do trato urinário inferior no contexto do câncer de rim ou de bexiga.

A extração dos dados e a qualidade da avaliação foram realizadas de forma independente por dois autores. Em função da heterogeneidade do desenho do estudo e dos seus desfechos, os resultados não puderam ser agrupados.

Vinte e oito estudos atenderam aos critérios de inclusão, representando 583.636 indivíduos provenientes de nove países de alta renda. Os estudos foram baseados no cuidado primário (n=8), cuidado especializado (n=12) ou em ambos (n=8). Até dois terços dos pacientes com hematúria não foram avaliados nos seis meses após sua consulta inicial. Bruno confirma a opinião prévia de Lages e os achados do estudo: "Menos de 25% dos pacientes tiveram o que se considera uma avaliação completa de hematúria, consistindo de cistoscopia e exame de imagem, num período de até seis meses. Por outro lado, maior atenção foi dada à hematúria macroscópica, em que o retardo para o diagnóstico é menor". Diante de uma infecção urinária confirmada, o risco de atrasar em até três meses o diagnóstico de câncer é duas vezes maior, tanto nos homens quanto nas mulheres. O médico ressalta, porém, que outros estudos revelam que as mulheres têm diagnóstico de câncer de rim e bexiga frequentemente retardado, talvez devido ao entendimento da relativa menor incidência desses tumores nesse grupo de pacientes.

Os pesquisadores concluíram que as mulheres e os pacientes que receberam diagnóstico negativo para câncer urológico antes de a doença se confirmar têm uma probabilidade maior de ser submetidos a um processo diagnóstico de baixa qualidade. Como forma de melhorar os desfechos e reduzir as disparidades existentes entre os homens e mulheres na sobrevida desses tipos de câncer, recomenda-se o uso de ferramentas preditivas de risco.

Lages lembra que, conforme demonstrado no estudo, quando o atendimento inicial da paciente é feito por um urologista, a probabilidade de atraso diagnóstico é bem menor. "Esta seria também uma alternativa, melhorar o encaminhamento precoce dessas pacientes ao urologista", sugere.

Na opinião de Bruno, apesar das limitações do presente estudo, algumas reflexões importantes são levantadas: "A curabilidade desses tumores é maior nas fases mais iniciais da doença, e a morbidade proveniente de estágios mais avançados seria evitada, reduzindo custos também. Por exemplo, pacientes com infecção urinária e hematúria concomitantes devem ser tratados para tal, mas um seguimento apropriado de curto prazo deve ser realizado para estabelecer se houve resolução da hematúria", reflete. Ele menciona que, em um dos estudos da presente revisão sistemática. 41% das mulheres e 16% dos homens não foram reavaliados após o tratamento. Além dos exames apropriados, o encaminhamento precoce ao urologista também é recomendável. "Outro fator importante é a adesão dos médicos não especialistas aos guidelines específicos de investigação de cada situação clínica, que podem ser consultados online", lembra.

Existe, ainda, um problema basal, que vem da formação médica acadêmica. "A maioria das faculdades de medicina no Brasil não tem uma cadeira de oncologia. Portanto, não temos como exigir que os médicos de outras especialidades reconheçam os sintomas das neoplasias, especialmente quando eles são tão semelhantes aos de outras doenças", alerta Lages. É preciso conscientizar a população médica generalista para que, diante dos casos refratários de sintomas urinários, especialmente sangramento, ela se atente para esse tipo de tumor. "Na medicina, tempo é vida. Quanto mais precocemente for feito o diagnóstico, maior a chance de cura", finaliza Bruno.

### REFERÊNCIA DESTA EDIÇÃO

## VEJA A PUBLICAÇÃO COMPLETA EM:

Zhou Y et al. Quality of the diagnostic process in patients presenting with symptoms suggestive of bladder or kidney cancer: a systematic review. BMJ Open 2019;9: e029143.

https://bmjopen.bmj.com/content/9/10/e029143.long



#### **EXPEDIENTE**

## PRODUÇÃO DE CONTEÚDO E CURADORIA:

Equipe laso Editora

# CURADORIA

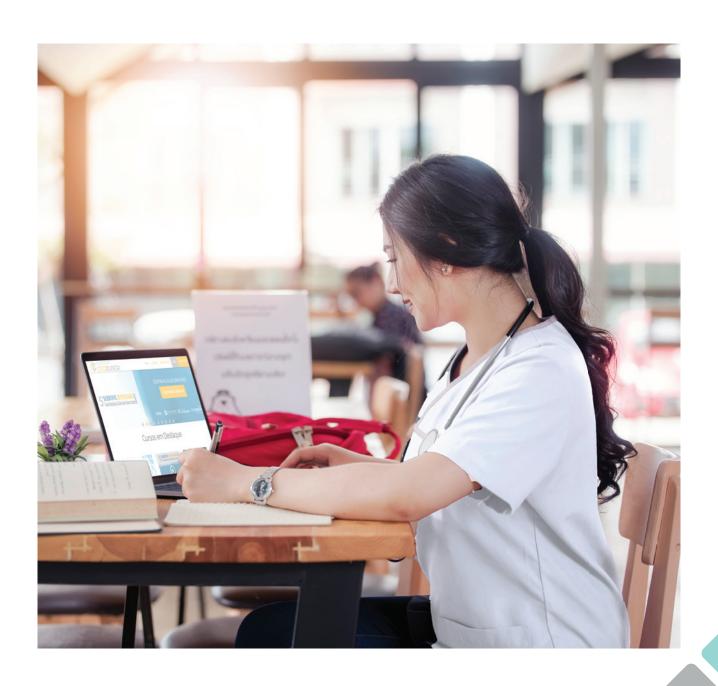
TÍTULO	COMENTÁRIO	LINK
Carga global, regional e nacional do câncer de testículo, 1990-2016: resultados do Global Burden of Disease Study 2016.	Estudo epidemiológico de câncer de testículo mostra que, embora a taxa de mortalidade tenha diminuído ao longo das décadas, ainda existem grandes disparidades na mortalidade, provavelmente, segundo os autores, como resultado da falta de acesso a cuidados de saúde e tratamento. O diagnóstico oportuno desse câncer, por meio da conscientização geral, deve ser priorizado. Além disso, melhorar o acesso a terapias eficazes e forças de trabalho treinadas em assistência médica em áreas em desenvolvimento e subdesenvolvidas pode ser o próximo marco.  https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/bju.14771	
Análise comparativa dos resultados funcionais entre duas técnicas após 1.088 cirurgias robóticas de prostatectomia radical em um centro de câncer de alto volume: uma abordagem sem clipes.	Esse estudo mostra os benefícios da prostatectomia radical assistida por robótica (RARP) extraperitoneal em comparação com a técnica robótica transperitoneal padrão. De acordo com os autores, a RARP reduziu o tempo de recuperação de continência urinária (de 6,6 meses para 5,8 meses) e melhorou a recuperação de função erétil em 12 meses (de 53% para 75% dos pacientes).  https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/end.2019.0361	
Cabazitaxel associado com carboplatina para o tratamento de homens com câncer de próstata metastático resistente à castração: um estudo randomizado, aberto, de fase 1-2.	Estudo randomizado, de fase 1-2, open-label, com pacientes com câncer de próstata em progressão metastática e resistente à castração. O trabalho mostra que a carboplatina adicionada ao cabazitaxel é mais clinicamente eficaz se comparado com o cabazitaxel sozinho. Embora os eventos adversos fossem mais comuns com a combinação, o tratamento se mostra mais seguro e geralmente bem tolerado. Os dados sugerem que as combinações de taxano-platina têm um papel clinicamente benéfico no câncer de próstata avançado. Os autores planejam realizar um estudo randomizado de fase 3. https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(19)30408-5/fulltext	
Nivolumabe mais ipilimumabe versus sunitinibe no tratamento de primeira linha para carcinoma avançado de células renais: acompanhamento prolongado dos resultados de eficácia e segurança de um estudo randomizado, controlado e de fase 3.	Estudo clínico de fase 3 denominado CheckMate 214, em andamento, no qual o nivolumabe mais o ipilimumabe mostraram eficácia superior ao sunitinibe em pacientes com carcinoma de células renais avançado de risco intermediário ou de baixo risco, previamente tratado, com um perfil de segurança gerenciável. Os resultados sugerem que a eficácia superior de nivolumabe mais ipilimumabe em relação ao sunitinibe foi mantida em pacientes de risco intermediário ou de baixo risco e com intenção de tratar. O estudo mostra também benefícios a longo prazo de nivolumabe mais ipilimumabe em pacientes com carcinoma avançado de células renais não tratado, em todas as categorias de risco.	

Qualidade de vida relacionada à saúde após tratamento com apalutamida em pacientes com câncer de próstata metastático sensível à castração (TITAN): um estudo de fase 3 randomizado, controlado por placebo.	Estudo clínico de fase 3 denominado TITAN avaliou a qualidade de vida de pacientes com câncer de próstata metastático sensível à castração tratados com apalutamina. A combinação de apalutamida e terapia de privação androgênica (ADT) melhora significativamente os resultados de sobrevivência em comparação com o ADT sozinho.  https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(19)30620-5/fulltext	
Variação global no uso de opioides em ensaios de câncer de próstata.	Ensaio clínico randomizado internacional de fase 3 com pacientes com câncer de próstata metastático que constatou que o uso de opioides parece variar de acordo com as regiões do mundo, sugerindo que essa variabilidade deve ser considerada em ensaios clínicos internacionais. No total, 9.670 pacientes de oito ensaios clínicos de câncer de próstata em 46 países foram incluídos. Pacientes na Europa Oriental e na Ásia apresentaram menor probabilidade de usar opioides em comparação com pacientes na América do Norte. Esses achados foram mantidos mesmo quando a análise foi restrita a pacientes que relataram níveis de dor moderados a altos no início do estudo. Na América do Norte, as taxas de uso de opioides foram semelhantes nos Estados Unidos e no Canadá.  https://jamanetwork.com/journals/jamaoncology/article-abstract/2749688	
Explorando o mecanismo de metástase em carcinomas renais de células claras e genes-chave com base na análise conjunta de múltiplas ferramentas.	Estudo que busca na genômica potenciais alvos moleculares para serem marcadores de diagnóstico ou de terapia para pacientes com carcinoma renal de células claras metastático. Os autores sugerem que a via de metabolismo do colesterol e os TF e B4GALNT1 podem ser a chave para esse processo.  https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378111919307620?via%3Dihub	

# REFERÊNCIAS

- 1. Pishgar F, Haj-Mirzaian A, Ebrahimi H, Saeedi Moghaddam S, Mohajer B, Nowroozi MR, Ayati M, Farzadfar F, Fitzmaurice C, Amini E. Global, regional and national burden of testicular cancer, 1990-2016: results from the Global Burden of Disease Study 2016. BJU Int. 2019 Sep;124(3):386-394.
- 2. Guimarães GC, Oliveira RAR, Santana TBM, Favaretto RL, Mourão TC, Rocha MM, Campos RM, Zequi SC. Comparative analysis of functional outcomes between two different techniques after 1088 Robotic- Assisted Radical Prostatectomies in a high-volume cancer center: A Clipless approach. J Endourol. 2019 Sep 21.
- 3. Paul G. Corn PG, Heath El, Zurita A, Ramesh N, Xiao L, Sei E, Li-Ning-Tapia E, Tu SM, Subudhi SK, Wang J, Wang X, Efstathiou E, Thompson TC, Troncoso P, Navin N, Logothetis CJ, Aparicio AM. Cabazitaxel plus carboplatin for the treatment of men with metastatic castration-resistant prostate cancers: a randomised, open-label, phase 1-2 trial. Lancet Oncol. 2019 Oct;20(10):1432-1443.
- 4. Motzer RJ, Rini BI, McDermott DF, Arén Frontera O, Hammers HJ, Carducci MA, Salman P, Escudier B, Beuselinck B, Amin A, Porta C, George S, Neiman V, BracardaS, Tykodi SS, Barthélémy P, Leibowitz-Amit R, Plimack ER, Oosting SF, Redman B, Melichar B, Powles T, Nathan P, Oudard S, Pook D, Choueiri TK, Donskov F, GrimmMO, Gurney H, Heng DYC, Kollmannsberger CK, Harrison MR, Tomita Y, Duran I, Grünwald V, McHenry MB, Mekan S, Tannir NM; CheckMate 214 investigators. Nivolumab plus ipilimumab versus sunitinib in first-line treatment for advancedrenal cell carcinoma: extended follow-up of efficacy and safety results from arandomised, controlled, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2019 Oct;20(10):1370- 1385.
- 5. Agarwal N, McQuarrie K, Bjartell A, Chowdhury S, Pereira de Santana Gomes AJ, Chung BH, Özgüro lu M, Juárez Soto Á, Merseburger AS, Uemura H, Ye D, Given R, Cella D, Basch E, Miladinovic B, Dearden L, Deprince K, Naini V, Lopez-Gitlitz A, Chi KN; TITAN investigators. Health- related quality of life after apalutamide treatment in patients with metastatic castration-sensitive prostate cancer (TITAN): a randomised, placebo- controlled, phase 3 study. Lancet Oncol. 2019 Sep 27. pii: S1470-2045(19)30620-5.
- 6. Roydhouse JK, Suzman DL, Menapace LA, Mishra-Kalyani PS, Sridhara R, Blumenthal GM, Beaver JA, Pazdur R, Kluetz PG. Global Variation in Opioid Use in Prostate Cancer Trials. JAMA Oncol. 2019 Sep 12:e192971.
- 7. Yang H, Li W, Lv Y, Fan Q, Mao X, Long T, Xie L, Dong C, Yang R, Zhang H. Exploring the mechanism of clear cell renal cell carcinoma metastasis and key genes based on multi-tool joint analysis. Gene. 2019 Dec 15;720:144103.







TENHA ACESSO A MAIS CONTEÚDO CIENTÍFICO:
VIDEOAULAS, ENTREVISTAS E BANCO DE AULAS DO SIMPÓSIO

www.simposiooc.com.br

Acesse também por meio do QR Code ao lado:





# C ONCCLINICAS

## **SÃO PAULO**

Av. Presidente Juscelino Kubitschek, 510 2° andar - Itaim Bibi - São Paulo - SP CEP: 04543-906 - Tel.: 11 2678-7474