

Dicloreto de rádio-223 no câncer de próstata resistente à castração com metástases ósseas: relato de caso clínico e implicações terapêuticas para medicina nuclear

Radium-223 dichloride in castration-resistant prostate cancer with bone metastases:
clinical case report and therapeutic implications for nuclear medicine

Dener Alexandre Vargas

João Vitor de Paula Costa

Rebeca Almendra de Andrade Sadahiro

RESUMO

O câncer de próstata resistente à castração (CPRC) com metástases ósseas permanece como desafio clínico significativo, apresentando frequentemente dor intensa, eventos relacionados ao esqueleto (ERE) e qualidade de vida comprometida. O dicloreto de rádio-223 (Xofigo®) representa um radiofármaco inovador emissor de partículas alfa com direcionamento para metástases ósseas. Este relato de caso descreve a evolução clínica de paciente masculino com 67 anos, portador de CPRC e metástases ósseas sintomáticas, submetido ao tratamento com Rádio-223 em serviço de Medicina Nuclear em Porto Velho, Brasil. O paciente apresentou declínio progressivo de parâmetros eritrocitários, elevação gradual de creatinina sérica e redução significativa dos níveis de fosfatase alcalina durante o período de monitoramento de novembro de 2025 a maio de 2026. Estes achados foram consistentes com respostas hematológicas e metabólicas esperadas para terapia com emissor alfa. O caso ilustra a importância do monitoramento laboratorial contínuo e o potencial benefício terapêutico do Rádio-223 no manejo individualizado da dor em pacientes com CPRC e doença óssea metastática. Investigações adicionais sobre a eficácia e o perfil de segurança a longo prazo deste radiofármaco na prática de medicina nuclear brasileira são recomendadas.

Palavras-chave: Rádio-223. Xofigo®. Câncer de próstata resistente à castração. Metástases ósseas. Medicina nuclear. Dor oncológica.

ABSTRACT

Castration-resistant prostate cancer (CRPC) with bone metastases remains a significant clinical challenge, frequently presenting with severe pain, skeletal-related events (SREs), and compromised quality of life. Radium-223 dichloride (Xofigo®) represents an innovative alpha-emitting radiopharmaceutical targeting osseous metastases. This case report describes the clinical evolution of a 67-year-old male patient with CRPC and symptomatic bone metastases treated with Radium-223 at a nuclear medicine facility in Porto Velho, Brazil. The patient demonstrated progressively declining erythrocyte parameters, gradual elevation of serum creatinine, and significant reduction in alkaline phosphatase levels during treatment monitoring from November 2025 to May 2026. These findings were consistent with expected hematologic and metabolic responses to alpha-emitter therapy. The case illustrates the importance of continuous laboratory monitoring and the potential therapeutic benefit of Radium-223 in individualized pain management for CRPC patients with metastatic bone disease. Further investigation into the long-term efficacy and safety profile of this radiopharmaceutical in Brazilian nuclear medicine practice is warranted.

Keywords: Radium-223. Xofigo®. Castration-resistant prostate cancer. Bone metastases. Nuclear medicine. Cancer pain.

1 INTRODUÇÃO

A próstata é uma glândula do aparelho reprodutor masculino que desenvolve câncer em aproximadamente 1 em cada 9 homens durante sua vida (BEER et al., 2014). O câncer de próstata resistente à castração (CPRC), a forma avançada da doença que surge após a falha da terapia de deprivação androgênica, é caracterizado pela progressão tumoral apesar de níveis de testosterona suprimidos (BEER et al., 2014).

As metástases ósseas ocorrem em aproximadamente 90% dos pacientes com CPRC, tornando-o o sítio mais comum de disseminação nesta população (COLEMAN, 2006). A

presença de metástases ósseas está associada a dor intensa, fraturas patológicas, compressão medular e hipercalcemia, coletivamente denominadas eventos relacionados ao esqueleto (ERE). Estas complicações impactam substancialmente a capacidade funcional, autonomia e qualidade de vida, necessitando abordagens terapêuticas multimodais para controle de sintomas e prevenção de ERE

(ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 1996).

A medicina nuclear oferece abordagens teranósticas inovadoras, integrando capacidades diagnósticas e terapêuticas (LIMA et al., 2024). As terapias à base de radionuclídeos para metástases ósseas evoluíram consideravelmente, progredindo de agentes emissores de beta como estrôncio-89 e samário-153 para radiofármacos emissores de alfa (BAUMAN et al., 2005). O dicloreto de rádio-223 (Xofigo®) apresenta afinidade seletiva por áreas de remodelação óssea aumentada e emite partículas alfa com transferência linear de energia (LET) elevada e profundidade de penetração mínima ($<100\text{ }\mu\text{m}$), resultando em dano ao DNA concentrado em células metastáticas com dano colateral reduzido ao tecido saudável (MORRIS et al., 2019).

O ensaio ALSYMPCA (ALpharadin in SYMtomatic Prostate Cancer) estabeleceu o Rádio-223 como o primeiro radiofármaco a demonstrar benefício de sobrevida global em pacientes com CPRC e metástases ósseas sintomáticas. Parker et al. (2013) reportaram que Rádio-223 prolongou significativamente a sobrevida mediana quando comparado ao placebo (14,9 meses versus 11,3 meses; HR 0,70; $p < 0,001$), enquanto também reduzia a incidência de eventos esqueléticos sintomáticos e proporcionava alívio da dor.

Apesar destes benefícios estabelecidos, o acesso ao Rádio-223 permanece limitado em muitos países, incluindo Brasil, com documentação clínica escassa quanto às respostas terapêuticas individuais e evolução clínica detalhada em contextos de prática real. Este relato de caso objetiva documentar a evolução clínica e laboratorial de um paciente com CPRC e metástases ósseas sintomáticas tratado com Rádio-223, enfatizando parâmetros de resposta terapêutica, monitoramento de segurança e implicações para a prática de medicina nuclear no Brasil.

2 MÉTODOS

Este estudo apresenta uma análise descritiva de caso de paciente do sexo masculino com câncer de próstata resistente à castração confirmado e metástases ósseas sintomáticas submetido ao tratamento com dicloreto de rádio-223 no Instituto do Coração de Rondônia, Porto Velho, Brasil. Os dados foram sistematicamente coletados de registros clínicos, avaliações laboratoriais e estudos de imagem durante o período de novembro de 2025 a maio de 2026.

A investigação envolveu análise de: histórico clínico e estadiamento da doença; intervenções terapêuticas prévias; parâmetros laboratoriais incluindo hemograma, função renal e hepática, parâmetros metabólicos e perfis de coagulação; protocolo de tratamento com Rádio-223 e dosimetria; avaliação de dor utilizando Escala Numérica de Dor (END); padrões de utilização de opioides; documentação de eventos adversos; e evolução clínica durante período de acompanhamento.

Em conformidade com a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, esta análise de caso seguiu princípios éticos estabelecidos para pesquisa envolvendo seres humanos. Consentimento informado foi obtido, privacidade do paciente foi protegida através de anonimização, e confidencialidade de informações de saúde pessoal foi mantida ao longo da investigação.

Avaliações laboratoriais seriadas foram realizadas para monitorar segurança hematológica, função renal e hepática, parâmetros metabólicos e perfis de coagulação. A fosfatase alcalina sérica foi acompanhada como biomarcador de atividade osteoblástica e carga metastática. Todos os procedimentos seguiram protocolos padrão de medicina nuclear para administração de Rádio-223 e vigilância pós-tratamento.

3 RELATO DE CASO

Paciente M.F.C., do sexo masculino, 67 anos de idade, apresentava diagnóstico confirmado de câncer de próstata resistente à castração com múltiplas metástases ósseas causando dor significativa e incapacidade funcional. O paciente havia recebido previamente terapias padrão incluindo acetato de abiraterona e radioterapia corporal estereotáxica (SBRT).

Elevação progressiva do antígeno prostático específico (PSA) e evidência radiológica de lesões ósseas osteoblásticas motivaram referência para terapia com Rádio-223 como parte de uma estratégia multimodal de manejo paliativo.

O paciente recebeu dicloreto de rádio-223 (Xofigo®) em dose de aproximadamente 55 kBq/kg de peso corporal, calculada de acordo com protocolos clínicos padrão. A atividade administrada para tratamento deste paciente foi de 4.501 MBq. O objetivo terapêutico abrangeu o alívio de sintomas por meio da redução da dor, modulação da progressão metastática e melhora da qualidade de vida. O tratamento foi conduzido dentro de protocolos apropriados de segurança radiológica e diretrizes regulatórias estabelecidas pela ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária).

Monitoramento laboratorial abrangente foi realizado em intervalos regulares seguindo administração de Rádio-223. Em novembro de 2025 (avaliação basal) observou-se creatinina sérica 0,80 mg/dL, ureia 79,5 mg/dL, fosfatase alcalina 65,0 U/L e TGO/AST 27,8 U/L, com parâmetros hepáticos e de coagulação normais. Em janeiro de 2026 registrou-se hemoglobina 12,8 g/dL, eritrócitos 3,96 milhões/mm³, hematócrito 35,9%, leucócitos 6.270/mm³, plaquetas 211.000/mm³, creatinina sérica 0,8 mg/dL, ureia 49,6 mg/dL, PSA 4,26 ng/mL e fosfatase alcalina 63,6 U/L.

Na avaliação de fevereiro de 2026 observou-se creatinina 1,0 mg/dL, ureia 67,2 mg/dL, fosfatase alcalina 57,2 U/L, TGO/AST 23,6 U/L e TGP/ALT 29,7 U/L. Em março de 2026 foram identificadas alterações metabólicas importantes, incluindo colesterol total 278,0 mg/dL, colesterol HDL 26,2 mg/dL, triglicerídeos 1.044,0 mg/dL, vitamina D 20,59 ng/mL e vitamina B12 228,4 pg/mL, com creatinina sérica 0,9 mg/dL e fosfatase alcalina 57,8 U/L.

Na avaliação realizada em abril de 2026 verificou-se hemoglobina 12,1 g/dL, hematócrito 34,2%, hemácias 3,71 milhões/mm³, creatinina 1,3 mg/dL e fosfatase alcalina 36,3 U/L. Em maio de 2026 (avaliação final) observou-se hemoglobina 11,2 g/dL, hematócrito 32,4%, eritrócitos 3,40 milhões/mm³, ureia 75,6 mg/dL, creatinina sérica 1,5 mg/dL e fosfatase alcalina 30,8 U/L.

As tendências progressivas observadas durante período de monitoramento incluíram declínio gradual em parâmetros de células vermelhas (hemoglobina, hematócrito, contagem de

eritrócitos); elevação progressiva de creatinina sérica (0,80→1,50 mg/dL); redução consistente em fosfatase alcalina (65,0→30,8 U/L); anormalidades metabólicas, particularmente dislipidemia; e relativa estabilidade de parâmetros de função hepática.

Tabela 1 - Evolução Hematológica Durante Período de Tratamento

Data	Eritrócitos (10 ⁶ /mm ³)	Hemoglobina (g/dL)	Hematócrito (%)	Leucócitos (/mm ³)
Jan 2026	3,96	12,8	35,9	6.270
Abr 2026	3,71	12,1	34,2	4.510
Mai 2026	3,40	11,2	32,4	5.080

Tabela 2 - Evolução da Função Renal

Data	Creatinina (mg/dL)	Ureia (mg/dL)
Nov 2025	0,80	79,5
Jan 2026	0,80	49,6
Fev 2026	1,00	67,2
Mar 2026	0,90	44,8
Abr 2026	1,30	42,0
Mai 2026	1,50	75,6

Tabela 3 - Evolução da Fosfatase Alcalina

Data	Fosfatase Alcalina (U/L)
Nov 2025	65,0
Jan 2026	63,6
Fev 2026	57,2
Mar 2026	57,8
Abr 2026	36,3
Mai 2026	30,8

4 DISCUSSÃO

A evolução laboratorial observada reflete respostas hematológicas e metabólicas esperadas para terapia com radiofármaco emissor de alfa. O declínio progressivo em hemoglobina, hematócrito e contagem de eritrócitos representa consequência previsível da exposição de medula óssea à radiação inerente à radioterapia sistêmica. Esta mielossupressão leve foi consistente com o perfil de segurança favorável documentado no ensaio ALSYMPCA e estudos clínicos subsequentes (PARKER et al., 2016; MORRIS et al., 2019).

A elevação progressiva de creatinina sérica merece atenção para monitoramento de função renal durante terapia com Rádio-223. Embora elevação isolada de creatinina possa refletir variação fisiológica normal, vigilância contínua é essencial em pacientes com comprometimento renal pré-existente ou aqueles recebendo agentes nefrotóxicos concomitantes. Este caso demonstra a importância de avaliação renal basal e reavaliação periódica.

A redução significativa e consistente em fosfatase alcalina de linha de base de 65,0 U/L para 30,8 U/L na avaliação final representa um indicador prognóstico favorável. A fosfatase alcalina serve como biomarcador refletindo atividade osteoblástica e, indiretamente, carga metastática. Segundo Lopes et al. (2023), reduções substanciais de ALP após início de Rádio-223 foram associadas com sobrevida global melhorada, particularmente em pacientes que completaram 5-6 ciclos de tratamento. A resposta favorável de ALP deste paciente sugere benefício clínico potencial de terapia.

Este caso destaca vários aspectos clinicamente relevantes da terapia com Rádio-223 em pacientes com CPRC. Embora ensaios randomizados forneçam evidência em nível populacional, respostas de pacientes individuais demonstram heterogeneidade. Este caso documenta parâmetros úteis para avaliação de resposta terapêutica em prática de rotina. As mudanças laboratoriais observadas—mielossupressão leve, variação em função renal, alterações metabólicas—são consistentes com padrões de eventos adversos conhecidos, e a ausência de toxicidade severa suporta o perfil de segurança favorável do Rádio-223 em relação a alternativas emissoras de beta.

A dislipidemia observada em março de 2026 (colesterol total 278 mg/dL, triglicerídeos 1.044 mg/dL) e deficiências vitamínicas (vitamina D 20,59 ng/mL, B12 228,4 pg/mL) sugerem necessidade de monitoramento nutricional e potencial suplementação. Estas anormalidades metabólicas podem refletir carga de doença subjacente ou efeitos de tratamento. Este caso contribui para a documentação crescente do uso de Rádio-223 na prática de medicina nuclear brasileira, abordando lacuna de conhecimento quanto sua aplicação em contextos de saúde diversos com disponibilidade variável de recursos.

Rádio-223 representa componente valioso de estratégia abrangente de manejo de dor em pacientes com CPRC e metástases osteoblásticas. Quando integrado com outras modalidades—terapias sistêmicas, radioterapia externa, farmacoterápicos analgésicos—permite abordagens individualizadas e centradas no paciente para palição. O mecanismo de ação, envolvendo citotoxicidade tumoral direta e potenciais efeitos imunomodulatórios via ativação de via STING, fornece fundamentação terapêutica estendida além de simples controle de sintoma (MORRIS et al., 2019).

5 CONCLUSÃO

Este relato de caso documenta a evolução clínica e laboratorial de paciente com câncer de próstata resistente à castração com metástases ósseas sintomáticas submetido ao tratamento com dicloreto de rádio-223. O declínio favorável observado em fosfatase alcalina, associado com perfil de segurança manejável, suporta eficácia terapêutica em alívio de dor e potencial modulação de progressão metastática. As citopenias progressivas, variação em função renal e alterações metabólicas necessitam vigilância laboratorial contínua em pacientes submetidos a tratamento com Rádio-223.

Conforme acesso a este radiofármaco inovador se expande no Brasil, documentação sistemática de desfechos de pacientes individuais contribui com evidência essencial do mundo real para complementar dados de ensaios controlados. Investigações futuras devem incorporar instrumentos de avaliação de dor padronizados, métricas de qualidade de vida e acompanhamento de sobrevida estendido para avaliar compreensivamente o impacto terapêutico em contextos de prática de medicina nuclear brasileira.

A integração de Rádio-223 dentro de estratégias terapêuticas multimodais para câncer de próstata avançado representa avanço importante em palição oncológica, oferecendo aos pacientes com doença óssea metastática controle melhorado de sintomas e potenciais benefícios de sobrevida. Experiência clínica contínua e pesquisa aprofundarão adicionalmente a otimização de sua aplicação em populações de pacientes diversas e contextos de saúde variados.

REFERÊNCIAS

ANDERSON, C. L.; MARGOLIS, L. M.; GUPTA, S. et al. Segurança e eficácia atualizada do rádio-223 no câncer de próstata metastático resistente à castração. *Clinical Genitourinary Cancer*, v. 21, n. 4, p. 476-483, 2023.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Registro do medicamento Xofigo® (cloreto de rádio-223). Brasília: ANVISA, 2014.

BAUMAN, G.; CHARETTE, M.; REID, R.; SATHYA, J. Radiofármacos para palição de dor em metástases ósseas—revisão sistemática. *Radiotherapy and Oncology*, v. 75, n. 3, p. 258-270, 2005.

BEER, T. M.; ARMSTRONG, A. J.; RATHKOPF, D. E. Enzalutamida no câncer de próstata metastático resistente à castração. *New England Journal of Medicine*, v. 371, n. 5, p. 424-433, 2014.

BODY, J. J.; CHAUDHURI, S.; DIEL, I. et al. O fardo econômico associado a eventos relacionados ao esqueleto em pacientes com metástases ósseas secundárias a tumores sólidos na Bélgica. *Journal of Medical Economics*, v. 16, n. 4, p. 539-546, 2013.

COLEMAN, R. E. Características clínicas de doença óssea metastática e risco de morbidade esquelética. *Clinical Cancer Research*, v. 12, n. 20, p. 6243-6249, 2006.

FALK, S.; DICKENSON, A. H. Dor e nocicepção: mecanismos de dor óssea induzida por câncer. *Journal of Clinical Oncology*, v. 32, n. 16, p. 1647-1654, 2014.

LEWINGTON, V. J. Radionuclídeos que buscam osso para terapia. *Journal of Nuclear Medicine*, v. 46, suppl. 1, p. 38S-47S, 2005.

LIMA, H. et al. Teranóstica em medicina nuclear no câncer de próstata. *Pharmaceuticals*, v. 17, n. 11, p. 1483, 2024.

LOPES, F. P. P. L. et al. Comportamento da fosfatase alcalina total após terapia com rádio-223. *Radiologia Brasileira*, v. 56, n. 3, p. 125-130, 2023.

MANAFI-FARID, R. et al. Terapia paliativa direcionada com radionuclídeos para dor óssea metastática. *Journal of Clinical Medicine*, v. 9, n. 8, p. 2622, 2020.

MORRIS, M. J. et al. Mecanismo de ação do rádio-223: implicações para uso em combinações de tratamento. *Nature Reviews Urology*, v. 16, n. 12, p. 745-756, 2019.

NILSSON, S. et al. Rádio-223 direcionado a osso em câncer de próstata sintomático resistente a hormônio. *The Lancet Oncology*, v. 8, n. 7, p. 587-594, 2007.

OUVRARD, E. et al. Imagem de medicina nuclear para avaliação de metástases ósseas. *Frontiers in Medicine*, v. 10, p. 1320574, 2024.

PAES, F. M.; SERAFINI, A. N. Terapia radiofarmacêutica metabólica sistêmica no tratamento de dor óssea metastática. *Seminars in Nuclear Medicine*, v. 40, n. 2, p. 89-104, 2010.

PARKER, C.; NILSSON, S.; HEINRICH, D. et al. Emissor alfa rádio-223 e sobrevida no câncer de próstata metastático. *New England Journal of Medicine*, v. 369, n. 3, p. 213-223, 2013.

PARKER, C.; SARTOR, O.; O'SULLIVAN, J. M. et al. Eficácia e segurança do dicloreto de rádio-223 no câncer de próstata resistente à castração sintomático. *European Urology*, v. 70, n. 5, p. 875-883, 2016.

PORTENOY, R. K.; LESAGE, P. Manejo de dor oncológica. *The Lancet*, v. 353, n. 9165, p. 1695-1700, 1999.

RAWLA, P. Epidemiologia do câncer de próstata. *World Journal of Oncology*, v. 10, n. 2, p. 63-89, 2019.

REICH, C. D. Avanços no tratamento de metástases ósseas. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, v. 7, n. 6, p. 641-646, 2003.

RYAN, C. et al. Epidemiologia de metástases ósseas. *Bone*, v. 158, p. 115783, 2022.

SERAFINI, A. N. Lexidronam de samário Sm-153 para palição de dor óssea. *Seminars in Oncology*, v. 29, suppl. 19, p. 33-40, 2002.

TAKEI, D.; TAGAMI, K. Manejo de dor oncológica devido a metástase óssea. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*, v. 41, n. 3, p. 327-336, 2023.

U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. FDA aprova Xofigo (rádio Ra 223 dicloreto). Silver Spring: FDA, 2013.

WANG, X.; LI, L.; WANG, Y. Mecanismos de dor óssea induzida por câncer. *Journal of Pain Research*, v. 18, p. 315-326, 2025.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Alívio de dor do câncer: com guia para disponibilidade de opioides. 2. ed. Genebra: OMS, 1996.