

Tratamento do câncer de próstata hormônio refratário atual e suas inovações: Revisão de literatura

Treatment of current prostate hormone refractory cancer and its innovations: Literature review

DOI:10.34119/bjhrv4n2-238

Recebimento dos originais: 04/02/2021

Aceitação para publicação: 31/03/2021

Jamille Pereira Ponte

Acadêmica de Medicina

Instituição: Centro Universitário Metropolitano da Amazônia

Endereço: Av. Visconde de Souza Franco, 72, Reduto, CEP 66053-000

E-mail: pontejamille@gmail.com

Ana Luiza de Castro Cardoso

Acadêmica de Medicina

Instituição: Centro Universitário Metropolitano da Amazônia

Endereço: Av. Visconde de Souza Franco, 72, Reduto, CEP 66053-000

E-mail: a.luiza.cardoso@uol.com.br

César Augusto Martins Aires

Acadêmico de Medicina

Instituição: Universidade Federal do Pará

Endereço: R. Augusto Corrêa, 01 - Guamá, Belém - PA, 66075-110

E-mail: cesaraugustoaaires@gmail.com

Natália Delpupo Moro

Acadêmica de Medicina

Instituição: Centro Universitário Metropolitano da Amazônia

Endereço: Av. Visconde de Souza Franco, 72, Reduto, CEP 66053-000

E-mail: nataliadelpupo@hotmail.com

Beatriz Braga Silva

Acadêmica de Medicina

Instituição: Centro Universitário Metropolitano da Amazônia

Endereço: Av. Visconde de Souza Franco, 72, Reduto, CEP 66053-000

E-mail: beatrizbragas.pa@gmail.com

Gabriela de Lyra Sousa

Acadêmica de Medicina

Instituição: Centro Universitário Metropolitano da Amazônia

Endereço: Av. Visconde de Souza Franco, 72, Reduto, CEP 66053-000

E-mail: gabsdelyra@gmail.com

Carlos Kayque Araujo da Silva

Cirurgião-dentista e Acadêmico de Medicina

Instituição: Centro Universitário Metropolitano da Amazônia

Endereço: Av. Visconde de Souza Franco, 72, Reduto, CEP 66053-000

E-mail: carloskayque@hotmail.com

Josué Bengtson Netto

Acadêmico de Medicina

Instituição: Universidade do Estado do Pará

Endereço: Tv. Perebebuí, 2623

E-mail: josue.netto@aluno.uepa.br

RESUMO

Objetivo: Propôs-se realizar com esse estudo uma revisão de literatura a respeito do avanço do tratamento do câncer de próstata hormônio refratário, analisando artigos de 2015-2020. Método: todos os dados contidos no trabalho, foram selecionados mediante prévia revisão da literatura, utilizando os seguintes descritores: *câncer de próstata; tratamento; terapia de privação hormonal; câncer de próstata avançado; abiraterona; docetaxel; prostate cancer; treatment; advanced prostate cancer; androgen deprivation therapy; abiraterone*, tomando como base artigos levantados nos últimos anos publicados por meio do Pubmed e da Scielo. Como critério de inclusão, foram estabelecidos artigos publicados na íntegra, nos idiomas português e inglês, publicados no período de 2015 a 2020, utilizando os descritores citados anteriormente. Como critério de exclusão, foram retirados artigos que estavam fora do período estudado e os que não tratavam de humanos. Resultados: para realização dessa revisão bibliográfica, foi encontrado um total de 231 artigos científicos, dos quais apenas 5 foram selecionados de acordo com os critérios de inclusão. Conclusão: foi observado que os homens com câncer de próstata localizado ou avançado se beneficiam do uso da abiraterona adjunto com a terapia de privação hormonal quando comparado com ela isolada ou junta ao docetaxel.

Palavras-chave: câncer de próstata, tratamento, terapia de privação hormonal, câncer de próstata avançado, abiraterona, docetaxel.

ABSTRACT

Objective: It was proposed to carry out with this study a literature review about the advancement of the treatment of refractory hormone prostate cancer, analyzing articles from 2015-2020. Method: all data contained in the study were selected through a previous literature review, using the following descriptors: *prostate cancer; treatment; hormone deprivation therapy; advanced prostate cancer; abiraterone; docetaxel; prostate cancer; treatment; advanced prostate cancer; androgen deprivation therapy; abiraterone*, based on articles raised in recent years published through Pubmed and Scielo. As an inclusion criterion, articles published in full, in Portuguese and English, were published between 2015 and 2020, using the descriptors mentioned above. As an exclusion criterion, articles that were outside the study period and those that did not deal with humans were removed. Results: to carry out this bibliographic review, a total of 231 scientific articles were found, of which only 5 were selected according to the inclusion criteria. Conclusion: it was observed that men with localized or advanced prostate cancer benefit from the use of abiraterone adjunct to hormone deprivation therapy when compared to it alone or together with docetaxel.

Keywords: prostate cancer, treatment, advanced prostate cancer, androgen deprivation therapy, abiraterone.

1 INTRODUÇÃO

Apesar dos recentes avanços diagnósticos e terapêuticos, o adenocarcinoma da próstata mantém uma alta incidência na população masculina ocidental e é responsável por cerca de 20% das mortes relacionadas ao câncer. Entretanto, em quase 90% dos casos, essa neoplasia ainda está confinada ao órgão ou localmente avançada no momento do diagnóstico. A terapêutica depende de diversos parâmetros, são eles o estágio clínico e os níveis do PSA; dentre as decisões que podem ser tomadas, pode-se optar por vigilância ativa, radioterapia local, prostatectomia e, em casos de metástases, a terapia de privação de androgênio por castração cirúrgica ou química para diminuir os níveis de testosterona circulante é usada com frequência 1.

Porém, uma problemática apresentada é a resistência que os pacientes desenvolvem no uso da terapia de privação de andrógenos após cerca de 18 a 36 meses, acarretando no câncer de próstata resistente a castração. Com isso, apesar de muitos avanços recentes na terapia do câncer de próstata resistente à castração metastático (mCRPC), a doença permanece incurável, embora os homens que sofrem desta doença, hoje, vivam consideravelmente mais. Assim, o tratamento padrão para mCRPC, com privação de androgênio por orquiectomia ou terapia com hormônio liberador de hormônio luteinizante (LHRH), permanece eficaz na melhoria do prognóstico e dos sintomas da doença 2.

Dessa forma, por se tratar de uma neoplasia de alta prevalência, diversos estudos têm sido feitos para aprimorar o tratamento desses pacientes, como pesquisas sobre a ação de certas drogas associadas a terapia de privação hormonal, como a abiraterona, o docetaxel e a predinisolona.

De acordo com os artigos descritos, não há uma sequência de tratamento pré-estabelecida, pois isso varia de médico e de cada paciente, em que são avaliados o tamanho da próstata, as comorbidades, a expectativa de vida, os anseios do paciente e os recursos técnicos disponíveis. Assim, os pacientes são monitorados a cada 3-6 meses através de exames de imagem, bioquímicos e avaliando a progressão clínica.

2 MÉTODO

Realizou-se um estudo de revisão bibliográfica com a seleção das publicações mais relevantes sobre o tratamento do câncer de próstata, utilizando a base de dados Pubmed, nos idiomas português e inglês. Para isso, usou-se como critério de inclusão artigos relacionados ao tema e publicados entre os anos de 2015-2020, como critérios de exclusão, artigos que estavam fora do período estipulado e/ou não condizentes com o assunto escolhido.

3 RESULTADOS

Para a realização dessa revisão literária foi encontrado o total de 231 artigos científicos, dos quais 5 foram selecionados de acordo com os critérios utilizados na pesquisa, totalizando 1 texto em português e 4 textos em inglês. Sendo 117 artigos do Pubmed, reduzindo para review, free full text, realizado nos últimos cinco anos, em humanos sendo escolhidos 4 por apresentarem maior relevância. Além disso, na plataforma Scielo, reduzidos para os anos de 2015-2020, nos idiomas inglês e português foram encontrados 114 artigos, dos quais apenas um foi usado, sendo ele em português.

4 DISCUSSÃO

O tratamento para o câncer de próstata varia para cada indivíduo, já que é necessário a avaliação do tamanho que a próstata se encontra no momento do diagnóstico, das comorbidades preexistentes, da idade do paciente, da infiltração e histologia da neoplasia. Assim, será possível escolher a terapêutica ideal e individualizada para o paciente.

Dentre as terapêuticas hoje utilizadas está a cirurgia radical, a radioterapia e a observação vigilante, em casos de doença localizada. Quando se trata da cirurgia radical, o tratamento padrão ouro é a prostatectomia radical retropúbica (PTR). Porém, quando se trata da doença metastática, o tratamento atual se baseia na terapia de privação hormonal (TPH), em que a cura é improvável. Embora a maioria dos pacientes tenha uma resposta inicial à terapia de privação de androgênio, a maioria dos homens com metástases tem progressão para câncer de próstata resistente à castração em uma mediana de aproximadamente 1 ano 3.

Hoje, novas propostas terapêuticas têm sido feitas para essa neoplasia devido sua alta incidência. Dentre elas tem sido estudada a ação da abiraterona, um esteroide inibidor da CYP17A1, que interfere na síntese de andrógenos nas glândulas adrenais, já que ela é

a segunda glândula de andrógenos mais importante - depois dos testículos - sendo responsável pela secreção de andrógenos em homens castrados por TPH4, combinada com a prednisolona, um imunossupressor. Outra droga estudada é o docetaxel, que interrompe a rede microtubular nas células, essencial para as funções celulares vitais, como a mitose e interfase.

O uso de TPH mais abiraterona e prednisolona em comparação com TPH sozinho foi associado a uma melhora relativa de 71% no tempo até a falha do tratamento, o que se traduziu em uma diferença de 37% na sobrevida global. 5 Esses achados foram consistentes em pacientes com doença metastática e naqueles com doença não metastática, embora a maioria das mortes tenha ocorrido em pacientes com doença metastática.

De acordo com o estudo mostrado na pesquisa, a primeira análise intermediária foi realizada após 406 mortes (48% das 852 mortes que foram incluídas na análise final) e um acompanhamento médio de 30,4 meses. Destas mortes, 169 de 597 (28%) ocorreram no grupo da abiraterona e 237 de 602 (39%) no grupo do placebo. A taxa global de sobrevida em 3 anos foi de 66% no grupo da abiraterona e 49% no grupo do placebo. Assim, revela-se a eficácia da introdução dessa substância adjunta a TPH.

Os estudos relatam que não houve presença de eventos adversos que causassem a necessidade da interrupção do tratamento, observando como efeitos colaterais - quando presentes - aqueles já existentes na TPH isolada. Porém, alguns estudos relatam a presença maior de hipertensão e hipocalcemia nos grupos que utilizaram a abiraterona.³

O efeito que relatado com a abiraterona é um pouco maior com respeito à sobrevida global e substancialmente maior com respeito à sobrevida livre de falha do que o efeito com a adição de docetaxel em um grupo de pacientes semelhante. A abiraterona tem um perfil de efeitos colaterais melhor do que o docetaxel e é um tratamento mais fácil de administrar logisticamente.⁵

5 CONCLUSÃO

Os avanços científicos aumentaram o arsenal medicamentoso disponível para tratar essa neoplasia. Porém, é inegável a necessidade de esforços para comprovar a eficácia dessas medicações e aprimorá-las para tratamentos futuros. No estudo, foi identificado uma melhora percentual relevante na associação de abiraterona com a TPH, que demonstrou eficácia superior quando comparada a TPH isolada e a TPH conjunta ao docetaxel.

Entretanto, alguns estudos mostraram divergências quanto aos efeitos colaterais dessa droga, em que um foi relatado que não havia efeitos colaterais além dos já existentes na TPH e em outro foi demonstrado aumento dos casos de hipertensão e hipocalcemia quando comparados com o grupo que fez a TPH isolada.

Em suma, os homens com câncer de próstata localmente avançado ou metastático que receberam TPH mais abiraterona e prednisolona tiveram taxas significativamente mais altas de sobrevida global e livre de falha do que aqueles que receberam apenas TPH. Porém, apesar desses avanços, ainda há uma grande necessidade médica de opções de terapia adicionais.

REFERÊNCIAS

- 1- NEVEDOMSKAYA, E; BAUMGART, S; HAENDLER, B. Recent Advances in Prostate Cancer Treatment and Drug Discovery. *Int. J. Mol. Sci.* 2018, 19. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5983695/pdf/ijms-19-01359.pdf>
- 2- SUMANASURIYA, S; BONO, J. Treatment of advanced prostate câncer -a review of current therapies and future promise. MICHAEL M. SHEN AND MARK A. RUBIN, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5983161/pdf/cshperspectmed-PCN-a030635.pdf>
- 3- FIZAZI, K; TRAN, N; FEIN, L; MATSUBARA, N. Abiraterone plus Prednisone in Metastatic, Castration-Sensitive Prostate Cancer. *New England*, 2017. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1704174?articleTools=true>
- 4- AGUIAR, P; SAN TAN, P; SIMKO, S; BARRETO, CARMELIA; GUTIERRES, B; GIGLIO, A; LOPES, G. Análise de custo-efetividade da adição de abiraterona ou quimioterapia ao tratamento do câncer de próstata metastático hormônio-sensível. São Paulo, 2019. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/eins/v17n2/pt_2317-6385-eins-17-02-eGS4414.pdf
- 5- N.D. JAMES, J.S. DE BONO, M.R. SPEARS. Abiraterone for Prostate Cancer Not Previously Treated with Hormone Therapy. *New England*, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5533216/pdf/emss-73080.pdf>