ONCOCLÍNICAS

JOURNAL GENITURINÁRIO

Publicação médico-científica do Grupo Oncoclínicas

Edição nº 04 I Fev/20

INIBIDORES DA 5α REDUTASE (5-ARIS) PODEM ATRASAR O DIAGNÓSTICO PRECOCE DO CÂNCER DE PRÓSTATA

GRUPO ONCOCLÍNICAS

COMISSÃO CIENTÍFICA

Carlos Augusto
Oncologista Clínico
Centro de Excelência - RJ

André Fay
Oncologista Clínico
Oncoclínica Porto Alegre - RS

Luiz Flávio
Oncologista Clínico
Oncobio e Oncocentro - MG

Diogo Rosa
Oncologista Clínico
Grupo Oncoclínicas Botafogo - RJ

COLABORARAM NESTA EDIÇÃO

Andrey Soares
Oncologista Clínico
Centro Paulista de Oncologia - SP

Diogo Rosa
Oncologista Clínico
Grupo Oncoclínicas Botafogo - RJ

INIBIDORES DA 5α REDUTASE (5-ARIS) PODEM ATRASAR O DIAGNÓSTICO PRECOCE DO CÂNCER DE PRÓSTATA

Estudo de uma coorte de veteranos americanos descobriu que os usuários de 5-ARIs apresentavam níveis de PSA ajustado e carga da doença (câncer de próstata) mais elevados

Os inibidores da 5α redutase (5-ARIs) impedem a conversão de testosterona em dihidrotestosterona, sendo esta dez vezes mais potente e com maior afinidade ao receptor de andrógeno. Eles são utilizados no tratamento do aumento benigno da próstata, uma condição comum que leva à obstrução do fluxo urinário, e também são capazes de reduzir o antígeno prostático específico (PSA) em aproximadamente 50%. "As lesões pré-malignas e o câncer de próstata são extremamente dependentes de andrógenos, portanto, com a redução dos mesmos, principalmente do mais potente e com maior afinidade ao receptor de andrógeno, pode haver redução da progressão do câncer", detalha Andrey Soares, oncologista clínico do Centro Paulista de Oncologia (CPO), Grupo Oncoclínicas em São Paulo.

Nesse contexto, um grupo de pesquisadores publicou dados de um estudo feito com militares veteranos dos Estados Unidos em que se observou que o uso dos 5-ARIs foi associado a um atraso no diagnóstico do câncer de próstata precoce, maior graduação e estadiamento na apresentação e maior mortalidade específica (PCSM), presumivelmente por causa dos valores de PSA mal interpretados. Os autores acreditam que esses resultados podem ser extrapolados para a população americana em geral.

Soares avalia que esse estudo retrospectivo demonstrou que o uso de 5-ARIs, independentemente de sua indicação, leva a um aumento do diagnóstico de doença mais agressiva e maior risco de morte por câncer de próstata.

“Os pacientes que fizeram uso da medicação tiveram o diagnóstico de uma doença com características mais agressivas, o que justificaria esses achados”, comenta.

Diogo Augusto Rodrigues da Rosa, oncologista clínico do CTT Botafogo, Grupo Oncoclínicas no Rio de Janeiro, salienta que o estudo foi conduzido em uma população restrita e específica: “Foram avaliados os pacientes com câncer de próstata estádio I a IV na base de dados SEER (*Surveillance, Epidemiology, and End Results*), diagnosticados entre 1/1/2008 e 31/12/2013, que fizeram ou não uso de inibidores da 5α redutase. Por se tratar de uma análise retrospectiva, há limitações para a conclusão e a análise dos resultados, porém eles podem gerar hipóteses para futuras pesquisas”, reflete. Outra limitação apontada pelos próprios pesquisadores foi a possibilidade de um viés de classificação errado, em que os 5-ARIs não foram utilizados pelos pacientes conforme a prescrição médica.

Soares comenta que os motivos para o aparecimento de doença mais agressiva ainda é tema de debate. Dois outros estudos prospectivos que avaliaram finasterida e dutasterida como quimioprevenção do câncer de próstata já haviam demonstrado que o uso dessas medicações impactava no diagnóstico de doença mais agressiva, porém em ambos os estudos não houve diferença de mortalidade por câncer de próstata. “Talvez o impacto negativo em mortes por câncer de próstata tenha sido demonstrado por esse estudo devido ao grande número de pacientes avaliados nessa coorte. Como os 5-ARIs reduzem a disponibilidade de dihidrotestosterna, é provável que os tumores menos agressivos sejam controlados e, com isso, os mais agressivos sejam mais diagnosticados. Esse fator foi levantado pelos autores do estudo, e estou de acordo que em parte pode ser uma explicação”, destaca. “O uso dessas drogas reduz em aproximadamente 50% o valor do PSA, que, se não for levado em conta pelo médico, pode retardar o diagnóstico do câncer e, por esse motivo, ele ser mais agressivo”, complementa.

Rosa concorda que existe a necessidade de atenção com o uso dos 5-ARIs, além da consciência de que essa modalidade de tratamento busca aliviar sintomas, não controlando o câncer da próstata. “Deve-se estar atento para o uso dessas medicações nessa população de pacientes, que demandam um tratamento oncológico específico, e não focado exclusivamente nos sintomas e nos valores do PSA”, adverte. Ele afirma que os resultados desse trabalho trazem implicações também no Brasil, uma vez que essa classe de medicamentos é bastante utilizada. No entanto, são necessários estudos prospectivos para validar o achado.

REFERÊNCIA DESTA EDIÇÃO

VEJA A PUBLICAÇÃO COMPLETA EM:

Association of Treatment With 5α-Reductase Inhibitors and Prostate Cancer Mortality Among Older Adults. Abhishek Kumar; Vinit Nalawade; Paul Riviere et al. JAMA Netw Open. 2019;2(10):e1913612. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.13612.

https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2753244

EXPEDIENTE

PRODUÇÃO DE CONTEÚDO E CURADORIA:

Equipe Iaso Editora

ESTUDOS EM DESTAQUE - CÂNCER GENITURINÁRIO

Veja abaixo o resumo de pesquisas multidisciplinares relevantes no mês para o aprofundamento em cada tema:

Medicina de Precisão - Progresso em direção à medicina de precisão no tratamento de primeira linha do carcinoma de células renais metastático.

Autores observam que, para tratar pacientes com carcinoma renal metastático, os inibidores angiogênicos emergiram como os agentes mais promissores e definiram o novo padrão de atendimento. A eficácia desses agentes destaca a biologia única subjacente ao carcinoma de células renais de células claras (ccRCC), o subtipo histológico mais comum, no qual a inativação do gene von Hippel-Lindau (VHL) induz a angiogênese pelo acúmulo de fatores induzíveis por hipóxia. Embora esses resultados, segundo os autores, sejam promissores, grande parcela dos pacientes com (ccRCC) permanece resistente a essas terapias, exigindo novas abordagens ao tratamento.

Singla N. et al. Progress Toward Precision Medicine in Frontline Treatment of Metastatic Renal Cell Carcinoma. JAMA Oncol. 2019 Dec 5.

https://jamanetwork.com/journals/jamaoncology/article-abstract/2757080

Tratamento - PROfound: estudo de fase 3 de olaparibe versus enzalutamida ou abiraterona para câncer de próstata resistente à castração metastático (mCRPC) com gene de recombinação homóloga de reparo (HRR).

Nesse estudo clínico de fase 3, 4.425 homens foram rastreados; 245 randomizados para a coorte A e 142 para a coorte B. Os eventos adversos mais comuns foram anemia, náusea, diminuição do apetite e fadiga. A boa notícia é que o PROfound é o primeiro estudo positivo selecionado com biomarcador de fase 3 (inibidor de PARP), que avalia um tratamento direcionado em pacientes com câncer de próstata resistente à castração metastático (mCRPC). Quanto aos resultados para os pacientes com alterações de mCRPC e HRR com tratamento anterior com NHA, o olaparibe melhorou o rPFS e a ORR versus pcNHA, com uma tendência favorável para a sobrevida global.

M. Hussain et al. PROfound: Phase 3 study of olaparib versus enzalutamide or abiraterone for metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) with homologous recombination repair (HRR) gene. Annals of Oncology (2019) 30 (suppl_5): v851-v934.

https://oncologypro.esmo.org/Meeting-Resources/ESMO-2019-Congress/PROfound-Phase-3-study-of-olaparib-versus-enzalutamide-or-abiraterone-for-metastatic-castration-resistant-prostate-cancer-mCRPC-with-homologous-recombination-repair-HRR-gene-alterations

Medicina de Precisão - Olaparibe em pacientes com câncer de próstata metastático resistente à castração com aberrações de genes de reparo do DNA (TOPARP-B): um estudo de fase 2, multicêntrico, aberto e randomizado.

Trabalho que reuniu 711 pacientes em triagem direcionada entre 1 de abril de 2015 e 30 de agosto de 2018 teve 161 pacientes com apresentação de aberrações no gene DDR, 98 dos quais foram designados e tratados aleatoriamente (49 pacientes para cada dose de olaparibe), sendo 92 avaliados para o endpoint primário (46 pacientes para cada dose de olaparibe). Ao final, os autores concluíram que o olaparibe possui atividade antitumoral contra o câncer de próstata resistente à castração metastático com aberrações do gene DDR, apoiando a implementação da estratificação genômica do câncer de próstata resistente à castração metastático na prática clínica.

Mateo J, Porta N, Bianchini D, McGovern U, Elliott T, Jones R, Syndikus I, Ralph C, Jain S, Varughese M, Parikh O, Crabb S, Robinson A, McLaren D, Birtle A, Tanguay J, Miranda S, Figueiredo I, Seed G, Bertan C, Flohr P, Ebbs B, Rescigno P, Fowler G, Ferreira A, Riisnaes R, Pereira R, Curcean A, Chandler R, Clarke M, Gurel B, Crespo M, Nava Rodrigues D, Sandhu S, Espinasse A, Chatfield P, Tunariu N, Yuan W, Hall E, Carreira S, de Bono JS. Olaparib in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer with DNA repair gene aberrations (TOPARP-B):a multicentre, open-label, randomised, phase 2 trial. Lancet Oncol. 2019 Dec 2.

https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(19)30684-9/fulltext

Tratamento Sistêmico - **Pembrolizumabe para câncer de próstata resistente à castração metastática refratária ao tratamento: open label de fase múltipla KEYNOTE-199.**

O estudo de fase 2 do KEYNOTE-199 incluiu três coortes de pacientes com câncer de próstata resistente à castração tratados com docetaxel e uma ou mais terapias endócrinas direcionadas. Os autores concluíram que a monoterapia com pembrolizumabe mostra atividade antitumoral com um perfil de segurança aceitável em um subconjunto de pacientes com mCRPC mensurável e predominante em RECIST, previamente tratado com docetaxel e terapia endócrina direcionada. As respostas observadas parecem duráveis e as estimativas são encorajadoras.

Emmanuel S. Antonarakis et Al. Pembrolizumab for Treatment-Refractory Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer: Multicohort, Open-Label Phase II KEYNOTE-199 Study. Journal of Clinical Oncology. Published online November 27, 2019.

https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.19.01638

Multidisciplinar - **Elegibilidade e avaliação radiológica para ensaios clínicos adjuvantes em câncer de rim.**

Estudo de revisão de ensaios clínicos com pacientes com carcinoma de células renais (CCR) realizado por oncologistas, oncologistas urológicos, bioestatísticos, radiologistas e advogados de pacientes. Eles se reuniram em um workshop público para discutir critérios radiológicos e avaliar a recorrência da doença em ensaios adjuvantes no CCR. As discussões sugeriram que uma abordagem uniforme dos critérios de elegibilidade e avaliação da doença radiológica levará a resultados de ensaios interpretáveis de forma mais consistente no cenário de terapia adjuvante do CCR.

Agrawal S, Haas NB, Bagheri M, et al. Eligibility and Radiologic Assessment for Adjuvant Clinical Trials in Kidney Cancer. JAMA Oncol. Published online November 21, 2019.

https://jamanetwork.com/journals/jamaoncology/article-abstract/2755432

Medicina de Precisão - **Caracterização proteogenômica integrada de carcinoma renal de células claras.**

Nessa pesquisa, os autores buscam elucidar os módulos funcionais desregulados que conduzem o carcinoma renal de células claras (ccRCC). Para tanto, realizam uma caracterização genômica, epigenômica, transcriptômica, proteômica e fosfoproteômica abrangente de amostras de tecidos adjacentes normais e emparelhadas. A pesquisa relata uma análise proteogenômica em grande escala do carcinoma renal de células claras para discernir o impacto funcional das alterações genômicas e fornece evidências para a seleção racional do tratamento decorrente da patobiologia da doença, abrindo caminho para abordagens terapêuticas. Estudo relevante, mas bastante técnico.

Clark DJ et. Al. Clinical Proteomic Tumor Analysis Consortium. Integrated Proteogenomic Characterization of Clear Cell Renal Cell Carcinoma. Cell. 2019 Oct 31;179(4):964-983.e31.

https://www.cell.com/action/showPdf?pii=S0092-8674%2819%2931123-7

Cuidados Paliativos - **Tendências e barreiras sociais para cuidados paliativos hospitalares em pacientes com câncer de bexiga metastático que recebem terapias críticas.**

Uma análise recente mostrou que pacientes com câncer geniturinário se beneficiam do serviço de cuidados paliativos. Com base nisso, pacientes com carcinoma urotelial de bexiga metastático (mUCB) receberam terapias de cuidados dentro desse protocolo de estudo. Ao todo, 1.944 pacientes com mUCB receberam essas terapias. Os autores observaram que a taxa de uso dos cuidados paliativos hospitalares em pacientes com mUCB aumentou bastante entre 2004 e 2015. A presença de metástases hepáticas, infecções ou distúrbios cardiopulmonares como diagnóstico de admissão representou preditores independentes de maior uso dos cuidados paliativos hospitalares.

Mazzone E, Knipper S, Mistretta FA, Palumbo C, Tian Z, Gallina A, Tilki D, Shariat SF, Montorsi F, Saad F, Briganti A, Karakiewicz PI. Trends and Social Barriers for Inpatient Palliative Care in Patients With Metastatic Bladder Cancer Receiving Critical Care Therapies. J Natl Compr Canc Netw. 2019 Nov 1;17(11):1344-1352.

https://jnccn.org/view/journals/jnccn/17/11/article-p1344.xml

Cirurgia - **Efeito do dispositivo de biofeedback extracorpóreo personalizado para treinamento dos músculos do assoalho pélvico na incontinência urinária após prostatectomia radical assistida por robô: um estudo controlado randomizado.**

Por meio de um estudo controlado randomizado, os autores investigam a eficácia de um novo dispositivo de biofeedback extracorpóreo personalizado (Anykegel) para treinamento dos músculos do assoalho pélvico (PFMT) na recuperação da incontinência urinária após a prostatectomia radical laparoscópica assistida por robô (RARP). O trabalho reuniu 84 pacientes, que foram avaliados um, dois e três meses após a cirurgia. A gravidade da incontinência foi medida pelo teste de almofada de 24 horas. O grupo de intervenção mostrou um volume significativamente menor de perda de urina no primeiro mês de acompanhamento do que o grupo controle em um teste de 24 horas. Os autores observaram efeito positivo significativo na recuperação do PPI após RARP, especialmente no período pós-operatório precoce.

Oh JJ, Kim JK, Lee H, Lee S, Jin Jeong S, Kyu Hong S, Eun Lee S, Byun SS. Effect of personalized extracorporeal biofeedback device for pelvic floor muscle training on urinary incontinence after robot-assisted radical prostatectomy: A randomized controlled trial. Neurourol Urodyn. 2019 Dec 2.

https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/nau.24247

Medicina de Precisão - **Resultados de um estudo multicêntrico de fase 2 de atezolizumabe e bevacizumabe em pacientes com carcinoma de células renais metastático com histologia variante e/ou características sarcomatoides.**

Estudo multicêntrico de fase 2 no qual foi avaliado atezolizumabe combinado com bevacizumabe em pacientes com carcinoma de células renais avançado (CCR) com histologia variante ou qualquer histologia do CCR com diferenciação sarcomatoide maior ou igual a 20%. Observou-se que o atezolizumabe e o bevacizumabe demonstraram segurança e resultaram em respostas objetivas para esse grupo de pacientes. Esse regime justifica, segundo os pesquisadores, uma exploração adicional em pacientes com CCR raro, particularmente aqueles com tumores PD-L1 positivos.

McGregor BA, McKay RR, Braun DA, Werner L, Gray K, Flaifel A, Signoretti S, Hirsch MS, Steinharter JA, Bakouny Z, Flippot R, Wei XX, Choudhury A, Kilbridge K, Freeman GJ, Van Allen EM, Harshman LC, McDermott DF, Vaishampayan U, Choueiri TK. Results of a Multicenter Phase II Study of Atezolizumab and Bevacizumab for Patients With Metastatic Renal Cell Carcinoma With Variant Histology and/or Sarcomatoid Features. J Clin Oncol. 2019 Nov 13:JCO1901882.

https://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/JCO.19.01882

Cursos em Destaque

INSTITUTO ONCOCLÍNICAS

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:

GRUPO ONCOCLÍNICAS

SÃO PAULO

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

Responsável técnico: Dr. Bruno Lemos Ferrari I CRM-MG 26609