

O que há de novo?

Abiraterona (Zytiga[®], Janssen-Cilag)
para pacientes com câncer da próstata
metastático resistente à castração

O câncer da próstata é o segundo mais incidente entre os homens brasileiros, sendo superado apenas pelos tumores de pele não-melanoma. No Brasil, estimou-se em 60.180 o número de novos casos para o ano de 2012. A sobrevida aproximada é cerca de 80%¹.

O único fator de risco bem estabelecido para o desenvolvimento do câncer da próstata é a idade. Aproximadamente 62% dos casos de câncer da próstata diagnosticados no mundo acometem homens com 65 anos ou mais. Outros fatores de risco associados ao câncer da próstata incluem: etnia negra, obesidade e dietas à base de gordura animal, carne vermelha, enlatados e cálcio¹.

Dentre os objetivos do tratamento para homens com câncer da próstata avançado, incluem-se: prolongamento da sobrevida, prevenção ou retardo de sintomas associados à progressão da doença, melhora e manutenção da qualidade de vida e redução da morbidade associada ao tratamento².

A triagem para câncer da próstata não reduz de forma significativa a taxa de mortalidade específica para esta doença. Por outro lado, está associada a excesso de diagnóstico, bem como de perigos relacionados à própria triagem e aos tratamentos³.

Em homens com câncer da próstata metastático avançado, a terapia hormonal é quase universalmente aceita como conduta inicial de escolha e produz boas respostas na maioria dos pacientes. Contudo, muitos apresentam recidiva e se tornam resistentes à hormonioterapia adicional. Em muitos pacientes, a doença se estende para os ossos, o que se associa com forte dor. Nestes casos, as terapias de escolha incluem a quimioterapia, os bisfosfonatos, a radioterapia paliativa e o emprego

de radioisótopos. Atualmente, docetaxel é o quimioterápico de escolha para tais pacientes, pois produz aumento da sobrevida, alívio de dor e melhora da qualidade de vida⁴.

A supressão androgênica em homens com câncer da próstata avançado pode incluir o uso de fármaco antiandrogênico não esteroide (ex.: flutamida, nilutamida, bicalutamida) em adição à castração (orquiectomia ou uso de agonista de gonadorrelina) ou um antiandrogênico esteroide (ciproterona). Contudo, a castração farmacológica ou cirúrgica elimina apenas 90% a 95% da produção diária de testosterona, pois os 5% a 10% restantes são produzidos pelas glândulas adrenais⁵.

Segundo revisão Cochrane (20 estudos; n = 6.320 pacientes)⁵, o bloqueio androgênico máximo produz modesto aumento na taxa de sobrevida após cinco anos em pacientes com câncer da próstata (NNT 20,8; IC95% 50,0 – 12,9). Por outro lado, está associado com aumento da ocorrência de eventos adversos e redução da qualidade de vida.

Abiraterona é fármaco que reduz as concentrações de testosterona e de outros androgênios no organismo por inibir a enzima envolvida na síntese desses hormônios (citocromo P450 – CYP17). Isoladamente, a abiraterona causa hiperaldosteronismo secundário. A prednisona (ou prednisolona) deve ser administrada concomitantemente para contrabalançar tal efeito⁶.

Em estudo fase III (n = 1.195)⁷, a abiraterona, 1,0 g/dia (via oral), foi comparada com placebo no tratamento de homens com câncer da próstata avançado, previamente tratados com docetaxel. Em ambos os grupos, os pacientes receberam prednisona (10 mg/dia). O desfecho primário avaliado foi sobrevida

global. Foram excluídos do estudo os pacientes que apresentassem anormalidades nas aminotransferases, hepatite viral ou crônica, hipertensão descontrolada, disfunção pituitária ou adrenal, doença cardíaca clinicamente relevante ou terapia prévia com cetoconazol. O tempo mediano de seguimento foi de 12,8 meses. A sobrevida global foi de 14,8 meses para os indivíduos tratados com abiraterona versus 10,9 meses com placebo [razão de risco (HR - hazard ratio) 0,65; IC95% 0,54 - 0,77; $p < 0,001$]. Os principais efeitos adversos da abiraterona foram retenção de fluido e edema, hipopotassemia e infecção do trato urinário. A abiraterona pode elevar as concentrações de enzimas hepáticas, portanto, a função hepática deve ser monitorada frequentemente. Alterações significantes destas enzimas podem justificar a interrupção do tratamento. Se a prednisona for interrompida abruptamente, há risco de ocorrência de insuficiência adrenocortical. A abiraterona inibe as isoenzimas CYP1A2 e CYP2D6, havendo, por isso, potencial para interação com fármacos biotransformados por elas, o que inclui codeína, oxiconona e tramadol. Apenas 5% do fármaco são excretados na urina e não há recomendação para redução de dose em pacientes com doença renal. A abiraterona não deve ser tomada com refeições, pois alimentos alteram sua absorção⁶.

Referências

1. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa 2012: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2011. [acesso em 19 Dez 2012]. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/estimativa/2012/estimativa2012111.pdf>.
2. Wilt TJ, Nair B, MacDonald R, Rutks I. Early versus deferred androgen suppression in the treatment of advanced prostatic cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: The Cochrane Library, Issue 11, Art. No. CD003506. DOI: 10.1002/14651858.CD003506.pub1.
3. Ilic D, O'Connor D, Green S, Wilt TJ. Screening for prostate cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: The Cochrane Library, Issue 11, Art. No. CD004720. DOI: 10.1002/14651858.CD004720.pub3.
4. Shelley M, Harrison C, Coles B, Stafforth J, Wilt T, Mason M. Chemotherapy for hormone-refractory prostate cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: The Cochrane Library, Issue 11, Art. No. CD005247. DOI: 10.1002/14651858.CD005247.pub4.
5. Schmitt B, Bennett C, Seidenfeld J, Samson D, Wilt TJ. Maximal androgen blockade for advanced prostate cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: The Cochrane Library, Issue 11, Art. No. CD001526. DOI: 10.1002/14651858.CD001526.pub2.
6. Anônimo. New Drugs: Abiraterone acetate. Australian Prescriber Aust Prescr 2012;35:128-35. [acesso em 19 Dez 2012]. Disponível em: http://www.australianprescriber.com/magazine/35/4/new_drugs/976.pdf.
7. De Bono JS, Logothetis CJ, Molina A, Fizazi K, North S, Chu L, et al. Abiraterone and increased survival in metastatic prostate cancer. N Engl J Med 2011; 364(21):1995-2005.

Vemurafenibe (Zelboraf[®], Roche) para pacientes com melanoma metastático

Existem dois grupos distintos de câncer da pele: os não-melanoma, mais frequentes e menos agressivos; e os melanomas, mais agressivos, porém muito menos incidentes¹. A incidência dos melanomas é baixa, tendo sido estimada em 6.230 novos casos, no Brasil, em 2012¹.

Se detectados em estádios iniciais, os melanomas são curáveis e o prognóstico é considerado bom. História pessoal ou familiar está associada a aumento do risco de melanoma. Outros fatores de risco para todos os tipos de câncer da pele incluem sensibilidade da pele ao sol, doenças imunossupressoras e exposição ocupacional¹.