

Algoritmos

A sessão Algoritmos visa prover uma visão esquematizada da abordagem diagnóstica ou terapêutica de problemas frequentes encontrados em consultório diariamente por generalistas e especialistas. Na forma de um fluxograma de conduta o médico terá diante de si um resumo do que fazer perante um paciente com um dado sinal, sintoma ou achado laboratorial. Convidamos colegas a submeterem algoritmos que lhes tenham sido úteis em sua prática diária para a abordagem de seus pacientes com uma legenda explicativa e até duas referências bibliográficas.

Auro del Giglio

Editor da seção

Como eu trato o câncer de próstata refratário à castração

Rafael Aliosha Kaliks Guendelmann*

*Oncologista do Hospital Israelita Albert Einstein – HIAE, São Paulo (SP), Brasil.

Novo avanço na compreensão e nova opção no tratamento do câncer de próstata metastático em sua fase já refratária, a castração vem mudando o padrão de tratamento da doença.

Deprivação androgênica continua sendo a primeira linha de tratamento sistêmico do câncer de próstata metastático. Quando a doença se torna refratária à castração (seja química ou seja cirúrgica), a manipulação hormonal em segunda linha, ainda utilizada na maioria dos casos, proporciona alguns meses de controle da doença, mas sem impacto na sobrevida. Essa segunda linha de manipulação hormonal tem consistido na adição de um bloqueador de receptor de andrógeno ou de cetozonazol em altas doses, sempre mantendo a castração previamente estabelecida. Quando essa segunda linha de tratamento hormonal falha, na maioria dos casos em menos de um ano^(1,2), ou quando a doença acomete significativamente partes moles (incluindo conglomerados linfonodais), a opção consiste no tratamento sistêmico com quimioterapia. Desde 2004, o padrão de tratamento quimioterápico tem sido docetaxel, primeiro quimioterápico a promover aumento de sobrevida nessa população de pacientes. Esse cenário começou a oferecer novas opções a partir de 2010. Um novo quimioterápico, cabazitaxel, provou-se eficaz no tratamento de pacientes cuja doença tinha progredido apesar de tratamento com docetaxel, proporcionando inclusive ganho em sobrevida⁽³⁾. Além

disso, novas descobertas quanto à manutenção da sinalização do receptor de andrógeno, mesmo no contexto da refratariedade à castração, abriu uma linha de investigação sobre moléculas que pudessem alvejar essa sinalização e manter controle da doença mesmo após a refratariedade à manipulação hormonal. Nessa linha, dois novos agentes demonstraram atividade em estudos de fase II, e um deles também em estudo de fase III. Abiraterona, um inibidor oral irreversível do citocromos P-17, inibe a sinalização dependente do receptor de andrógeno, e tem proporcionado ganho de sobrevida mesmo após falha de docetaxel⁽⁴⁾. Quando da submissão deste manuscrito, abiraterona já estava disponível em programa de acesso expandido em algumas instituições no Brasil, com tolerância muito boa pelos pacientes em experiência preliminar. Uma segunda medicação, MDV3100, um potente inibidor de receptor de andrógeno, já proporcionou benefício significativo para pacientes em estudos de fase II⁽⁵⁾, mas ainda não está disponível em nosso meio e aguarda a publicação do estudo de fase III. Além dessas estratégias de tratamento, ao menos uma vacina já proporcionou aumento de sobrevida quando administrada a pacientes após falha de castração, em estudo de fase III⁽⁶⁾. A elaboração individual da vacina conhecida como sipuleucel-T (elaborada com base na cultura de células mononucleares do paciente junto com fosfatase ácida prostática), atrelada ao custo extremamente elevado limitam imensamente sua disponibilidade comercial mesmo nos Estados Unidos e têm impedido sua disponibilização em nosso meio até o momento.

Com base nos dados acima, seguimos atualmente o algoritmo geral de tratamento exposto para essa população de pacientes (Figura 1).

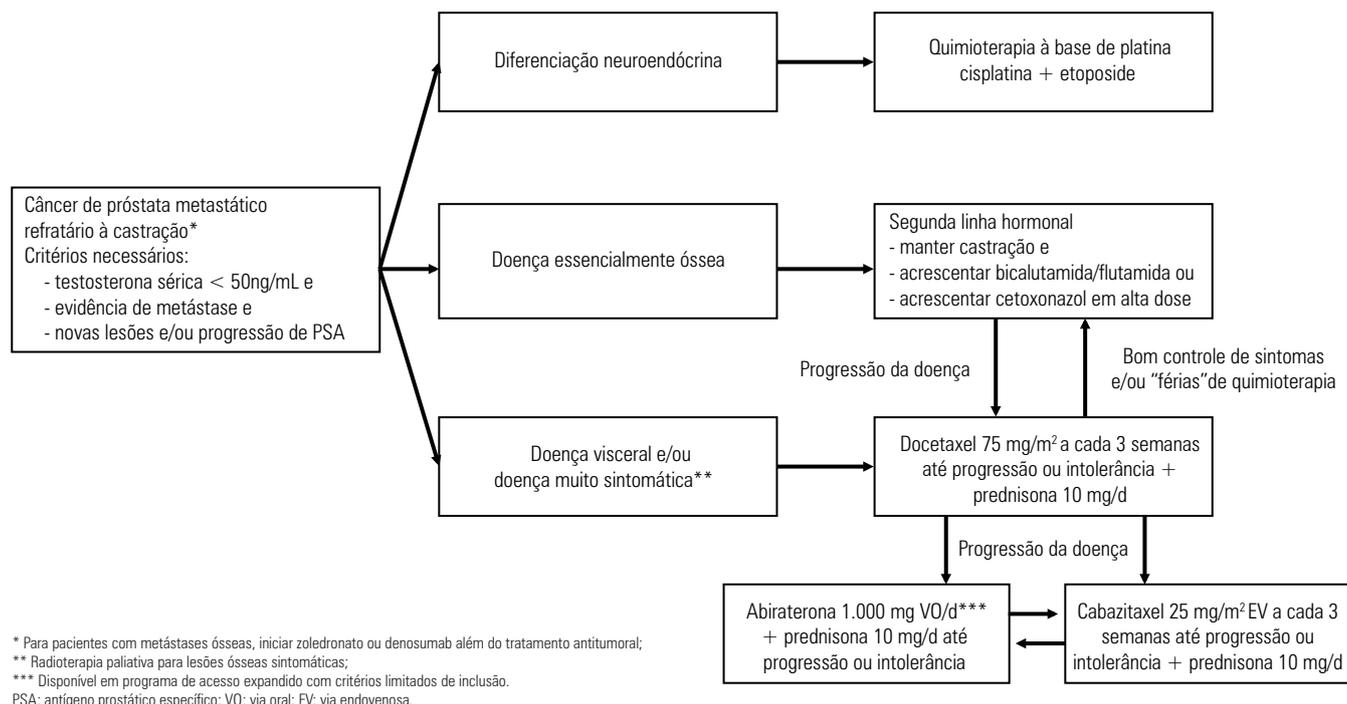


Figura 1. Algoritmo de tratamento do câncer de próstata metastático refratário à castração.

REFERÊNCIAS

- Nishimura K, Arichi N, Tokugawa S, Yoshioka I, Kishikawa H, Ichikawa Y. Effects of flutamide as a second-line agent for maximum androgen blockade of hormone refractory prostate cancer. *Int J Urol*. 2007;14(3):264-7.
- Kaliks RA, Santi P, Cardoso AP, Giglio AD. Complete androgen blockade safely allows for delay of cytotoxic chemotherapy in castration refractory prostate cancer. *Int Braz J Urol*. 2010;36(3):300-7.
- de Bono JS, Oudard S, Ozguroglu M, Hansen S, Machiels JP, Kocak I, Gravis G, Bodrogi I, Mackenzie MJ, Shen L, Roessner M, Gupta S, Sartor AO; TROPIC Investigators. Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: a randomised open-label trial. *Lancet*. 2010;376(9747):1147-54.
- Scher HI, Logothetis C, Molina A, Goodman OB, Sternberg CN, Chi KN, Kheoh TS, Haqq CM, Fizazi K, JS De Bono on behalf of the COU-AA-301 Study Group. Improved survival outcomes in clinically relevant patient subgroups from COU-AA-301, a phase III study of abiraterone acetate (AA) plus prednisone (P) in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) progressing after docetaxel-based chemotherapy [abstract]. *J Clin Oncol*. 2011; 29 (suppl 4 abstr 4). [Presented at the American Society of Clinical Oncology Genitourinary Cancers Symposium. February 17–19, 2011; Orlando, FL].
- Higano CS, Beer TM, Taplin M, Efsthathiou E, Anand A, Hirmand M, Fleisher M, Scher HI, Prostate Cancer Clinical Trials Consortium. Antitumor activity of MDV3100 in pre- and post-docetaxel advanced prostate cancer: Long-term follow-up of a phase I/II study. [abstract]. *J Clin Oncol* 29: 2011 (suppl 7; abstr 134). [Presented at the American Society of Clinical Oncology Genitourinary Cancers Symposium. February 17–19, 2011; Orlando, FL].
- Kantoff PW, Higano CS, Shore ND, Berger ER, Small EJ, Penson DF, Redfern CH, Ferrari AC, Dreicer R, Sims RB, Xu Y, Frohlich MW, Schellhammer PF; IMPACT Study Investigators. Sipuleucel-T immunotherapy for castration-resistant prostate cancer. *N Engl J Med*. 2010;363(5):411-22.