

Matheus Menão Mochetti, Plínio Takashi Karubi Palavicini Santos, Felipe Jun Kijima, Lucas Jordão, Carlos Eduardo Dias Olioze, João Carlos Leite da Cruz, Giovanna Pagani Paccola, Aguinaldo César Nardi
Faculdade de Medicina de Bauru da Universidade de São Paulo (FMBRU-USP)

Introdução e Objetivo

O Câncer de Próstata, neoplasia mais prevalente entre homens, é um importante entrave à saúde pública mundial. Uma vez que o desenvolvimento tumoral é altamente dependente de andrógenos, a terapia de privação androgênica desempenha papel primordial no tratamento da doença. Porém, seus efeitos colaterais, dentre os quais destacam-se as patologias cerebrovasculares, ainda são incertos, bastante conflitantes e não estão consolidados na literatura. Assim, o objetivo deste estudo é avaliar as evidências disponíveis acerca da relação entre a privação androgênica e mortes por eventos cerebrovasculares em pacientes com câncer de próstata.

Método

Foram utilizadas as bibliotecas Pubmed/MEDLINE, Scopus e Cochrane Library, com publicações até março de 2023. A metodologia do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) com avaliação do risco de viés foi seguida. Foram incluídas apenas publicações nas quais foram confrontados os desfechos de mortalidade por causa cerebrovascular em pacientes com câncer de próstata submetidos à privação androgênica em comparação a outras terapias. O gerenciamento de referências foi feito usando Rayyan e o sistema Revman 5 foi utilizado para produção de gráfico em floresta e meta-análise. A heterogeneidade foi calculada por I².

Figuras

Study	Gleason score				Tumor classification							
	<=7		>=8		<=T2		>=T3					
	ADT	nADT	Total	ADT	nADT	Total	ADT	nADT	Total			
Butler, S.S. [xx]	633	514	1147	265	51	316	848	546	1394	50	19	69
Efstathiou, J.A. [xx]	875	878	1753	93	87	180	987	992	1979			0
Jonušas, J. [xx]	N/A			N/A			N/A			N/A		
Van Hemelrijck, M. [xx]	18234	41442	59676	11562	3881	15443	N/A			N/A		

Figura 1. Principais características dos estudos selecionados para a meta-análise

Study or Subgroup	ADT		non-ADT		Weight
	Events	Total	Events	Total	
Butler 2021	6	898	4	565	6.5%
Jonušas 2022	67	3797	75	9546	34.0%
Van Hemelrijck 2010	546	30642	426	45958	46.1%
Voog 2015	10	987	14	992	13.3%
Total (95% CI)		36324		57061	100.0%
Total events	629		519		
Heterogeneity: Tau ² = 0.06; Chi ² = 7.82, df = 3 (P = 0.05); I ² = 62%					
Test for overall effect: Z = 3.01 (P = 0.003)					

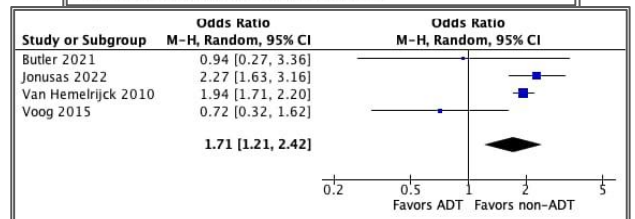


Figura 2. Forest Plot a partir de resultados da meta-análise

Resultados

A busca nos bancos de dados Pubmed/MEDLINE, Scopus e Cochrane Library resultou, inicialmente, em 1621 artigos, dos quais 295 eram duplicados e 1151 não estavam relacionados ao assunto de interesse. Os 75 restantes foram lidos em sua totalidade. Após a seleção por 2 revisores independentes, 4 estudos foram elegíveis para extração de dados, dentre os quais 1 RCT, incluindo um total de 93.385 pacientes. A terapia de privação androgênica foi a conduta de escolha em 36.324 pacientes (38,9%). O seguimento variou de 4,8 a 9,1 anos e 79,7% dos pacientes apresentaram um Escore de Gleason inferior a 8 (Figura 1).

A mortalidade relacionada ao Acidente Vascular Encefálico foi significativamente maior em pacientes tratados com privação androgênica em comparação a outras terapias não-privativas, porém com alta heterogeneidade entre os estudos (OR 1,71; IC 95% 1,21-2,42; p = 0,003; I² = 62%) (Figura 2). A avaliação de qualidade dos artigos e do risco de vieses, através das ferramentas RoB 2 e ROBINS I, apontou os resultados baixo e moderado, apenas.

Conclusão

Em homens com câncer de próstata, o manejo terapêutico com terapias de privação androgênica apresentou maiores índices de mortalidade por causas cerebrovasculares em comparação a outros tratamentos ou condutas, apesar de escassas evidências na literatura, com poucos estudos científicos e com alta heterogeneidade dentre estes. Esses achados sugerem que a decisão pela utilização de terapias de deprivação androgênica deve ser individualizada e, ainda, ressaltam a necessidade de estudos controlados adicionais, com o devido rigor científico, em pacientes com câncer de próstata, a fim de avaliar o papel da privação hormonal nas patologias cerebrovasculares, sua base fisiopatológica e seus impactos na mortalidade relacionada ao acidente vascular encefálico.

Referências

Butler SS, et al. Risk of cv mortality with androgen deprivation therapy in prostate Ca: A secondary analysis of the PLCO Randomized Controlled Trial. Cancer. 2021; Voog JC, et al. CV Mortality Following Short-term Androgen Deprivation in Clinically Localized Prostate Ca: An Analysis of RTOG 94-08. Eur Urol. 2016; Van Hemelrijck M, et al. Absolute and relative risk of cv disease in men with prostate Ca: results from the Population-Based PCBaSe Sweden. J Clin Oncol. 2010; Jonušas, J. et al. Androgen-deprivation therapy and risk of death from cv disease in prostate Ca patients: a lithuanian pop cohort study, The Aging Male. 2022.