



Enzalutamida ou abiraterona para pacientes com câncer de próstata metastático resistente à castração? Uma *overview* de revisões sistemáticas com metanálise

Nathan de Azevedo Capelo

Michelle Bonafé

Marília Berlofa Visacri

Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo

nathan_farma@usp.br, visacri.mb@usp.br

Objetivos

Dados globais indicam que o câncer de próstata é a segunda patologia oncológica mais diagnosticada em homens e a quinta principal causa de morte por câncer nessa população em todo o mundo [1]. No Brasil, ocorreram 15.841 óbitos por conta da doença em 2020, sendo esperados cerca de 72 mil novos casos por ano entre 2023 e 2025 [2]. A caracterização desta neoplasia se dá através da combinação proveniente da diferenciação dos quadros metastático e não-metastático, além da sua sensibilidade ou resistência à castração [3]. Existem protocolos e diretrizes de tratamento para cada tipo de câncer de próstata, mas o presente estudo teve como população-alvo os pacientes com Câncer de Próstata metastático Resistente à Castração (CPRCm) tratados com enzalutamida, um antiandrogênico não esteroideal (segunda geração), ou abiraterona, um inibidor da biossíntese de andrógenos. Vale destacar que a abiraterona já foi incorporada ao Sistema Único de Saúde (SUS) para esta indicação, enquanto a enzalutamida ainda não integra a lista oficial de medicamentos disponibilizados pelo SUS.

Assim, o objetivo deste trabalho foi sintetizar as evidências disponíveis sobre a eficácia e a

segurança da enzalutamida no tratamento de pacientes com CPRCm, em comparação à abiraterona, por meio de uma *overview* de revisões sistemáticas.

Métodos e Procedimentos

Conduzimos uma busca por revisões sistemáticas com metanálise (direta ou indireta) de ensaios clínicos randomizados (ECRs) nas bases de dados Cochrane Library, PubMed/MEDLINE, Scopus, EMBASE e Google Scholar em 19/02/2025. A pergunta da pesquisa foi: 'Qual é a eficácia e a segurança da enzalutamida em comparação à abiraterona em pacientes com CPRCm?'. Para seleção dos estudos, foi utilizado o programa Rayyan [4], onde realizou-se a leitura de títulos e resumos e, em seguida, a leitura dos textos completos. Essas etapas foram realizadas de forma independente por dois pesquisadores. Após a inclusão dos estudos, a ferramenta AMSTAR-2 [5] foi utilizada para avaliar a qualidade metodológica e o risco de viés, seguida pela extração dos dados dos artigos. Os desfechos escolhidos para avaliar a eficácia e segurança foram a sobrevida global (SG), sobrevida livre de progressão da doença (SLP), sobrevida livre de progressão radiológica (SLPr), eventos

adversos (EAs) sérios (graus 3 e 4) e EAs frequentes.

Resultados

Foram identificados 800 registros nas bases pesquisadas. Após remover as duplicidades e revisar títulos e resumos, 51 artigos foram selecionados para leitura de texto completo. Após leitura de texto completo, 10 estudos atenderam aos critérios de elegibilidade e foram incluídos na *overview*. As revisões foram publicadas entre 2014 e 2024. Dentre os 10 estudos incluídos, 9 foram classificados como de qualidade “criticamente baixa” na análise realizada pelo AMSTAR-2 e apenas 1 recebeu a classificação de qualidade “baixa”. Dez revisões analisaram SG, 3 estudaram SLP, 6 avaliaram SLPr, 5 investigaram EAs sérios e apenas 2 revisões analisaram EAs frequentes. A maioria dos estudos (9 dos 10 que avaliaram este desfecho) mostrou que a enzalutamida e a abiraterona possuem eficácia similar em termos de SG. Já em relação à SLP e à SLPr, a enzalutamida apresentou maior eficácia em comparação à abiraterona em todos os estudos que avaliaram estes desfechos. Quanto aos EAs sérios e aos EAs frequentes (fadiga, diarreia, distúrbios cardíacos e disfunção hepática), as revisões mostraram que os dois tratamentos são semelhantes.

Conclusões

Para o tratamento de pacientes com CPRCm, a enzalutamida parece ter melhor eficácia que a abiraterona no que tange ao controle da progressão da doença, inclusive reduzindo a disseminação metastática, mas sem benefício diferencial no prolongamento de vida do paciente. Além disso, a enzalutamida parece ter perfil de segurança semelhante ao da abiraterona em termos de EAs. Entretanto, é necessário cautela ao interpretar esses resultados, pois as evidências provêm de

revisões sistemáticas de qualidade baixa e criticamente baixa.

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

O autor Nathan Capelo e a autora Michelle Bonafé revisaram título e resumo dos artigos, realizaram a leitura de texto completo, avaliação da qualidade metodológica e extração de dados dos estudos incluídos. A autora Dra. Marília Visacri participou da orientação e revisão final do resumo, além de resolver discrepâncias em qualquer etapa realizada em duplicata. Todos os autores aprovaram a versão final do resumo.

Agradecimentos

Agradecemos aos pesquisadores colaboradores deste trabalho: Inajara Rotta (UFPR), Tácio de Mendonça Lima (UFF), Mayra Carvalho Ribeiro (HC/UNICAMP), Oscar Eduardo Hidetoshi Fugita (HU/USP), Patricia Melo Aguiar (FCF/USP).

Referências

- [1] BRAY, F. et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians, v. 74, n. 3, p. 229-263, 2024.
- [2] INCA. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2022
- [3] BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria Nº 498, de 11 de maio de 2016. Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Próstata. 2016.
- [4] Ouzzani M et al. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. Syst Rev. 2016;5:210.
- [5] Shea BJ et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. BMJ. 2017;358:j4008.