Oncologia e Hematologia

Capítulo 50

Edição XIX

TERAPIA DE PRIVAÇÃO ANDROGÊNICA NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE PRÓSTATA: REVISÃO DE METANÁLISES (2020-2026)

RAFAEL VALLI ALVES[1]
KAUÃ MARTINS SEVERINO MADEIRA[1]
MYLENA GABRIELLE GADELHA COSTA[1]
TAMIRES RINA DO AMARAL OKUBO[1]
ALÍXIA JACQUELINE CRUZ CHAUMERON[1]
JÚLIA JAPIASSÚ DINIZ DE MEDEIROS[1]
GIOVANNA AFONSO CUSTÓDIO[1]
DANIELLE CRISTINA BARBOSA GOMES[1]
MARIANA DA SILVA NUNES[1]
STEFANI LIMA SOLIMÃ[1]
EMILLY DE OLIVEIRA DA SILVA[1]
MARIA GIOVANNA MAIA TATTO[1]
MARINA ORDINE DE SOUZA[1]
MATHEUS LEITE SANCHO[1]
JULIANE FERRAZ PENHA[1]

[1]Discente – Medicina da Universidade Nove de Julho Campus Vergueiro.

Palavras-chave: *Oncologia; Manejo Clínico; Câncer de Próstata.*

DOI 10.59290/2099292900

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A terapia de privação androgênica é utilizada como peça fundamental em estratégias para o tratamento de pacientes com câncer de próstata há décadas, geralmente sendo conjugada a medicamentos quimioterápicos e à radioterapia. As células tumorais da próstata apresentam receptores androgênicos, os quais recebem a ligação de hormônios específicos, como a testosterona e a di-hidrotestosterona, induzindo assim uma sinalização celular para a multiplicação destas células. Assim, a redução dos níveis de testosterona, por métodos cirúrgicos ou utilizando agonistas do hormônio liberador de gonadotrofina, restringe estímulo de crescimento do tumor (SAYLOR; SMITH, 2020).

Todavia, com a evolução dos tratamentos oncológicos, os efeitos e os riscos associados a essa terapia de privação androgênica possuem relevância para contestação da eficácia do tratamento nos pacientes com câncer de próstata. O paciente em conduta clínica oncológica apresenta sintomas adversos que afetam sua qualidade de vida. Além disso, tais sintomas adicionados aos efeitos da deficiência hormonal, contribuem para a piora do quadro do paciente. A privação androgênica é caracterizada pela possibilidade de promover disfunção erétil, infertilidade, distúrbios psicossociais, risco cardiovascular, diabetes, queda da libido, distúrbios tireoideanos e osteoporose (BORHAN *et al.*, 2026; SAYLOR; SMITH, 2020).

Este capítulo tem como objetivo condensar evidências provenientes de metanálises publicadas entre 2020 e 2026, focando na sobrevida livre de metástase e nas consequências patológicas da terapia de privação androgênica.

MÉTODO

Este estudo consiste em uma revisão sistemática de metanálises, conduzida de acordo com as diretrizes PRISMA 2020, com o objetivo de sintetizar evidências de elevada confiabilidade provenientes de metanálises de ensaios clínicos randomizados e revisões sistemáticas sobre a eficácia da terapia de privação androgênica no tratamento do câncer de próstata. Foi realizada busca sistemática na base PubMed, abrangendo o período de 2020 a 2026, utilizando descritores MeSH e termos livres relacionados a câncer de próstata, neoplasias prostáticas, androgênios e terapia de privação androgênica, combinados a filtro para o tipo de publicação metanálise.

Foram incluídas metanálises e revisões sistemáticas com metanálise que avaliaram a eficácia da terapia de privação androgênica (TDA), isolada ou associada a outras modalidades terapêuticas, em pacientes com câncer de próstata. Foram excluídas metanálises que abordaram exclusivamente biomarcadores prognósticos, que não se enquadram no escopo temático proposto ou que focaram exclusivamente em toxicidade hepática e segurança cardiovascular sem avaliar desfechos de eficácia oncológica. A seleção dos estudos foi realizada por meio de triagem de títulos e resumos, seguida de avaliação do texto completo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise das evidências científicas compiladas entre 2020 e 2026 demonstra que a TDA permanece como o pilar central na abordagem do câncer de próstata. Os achados das metanálises selecionadas revelam que a eficácia oncológica da TDA é significativamente otimizada quando utilizada em estratégias combinadas, superando desfechos obtidos pela monoterapia.

Eficácia oncológica e sobrevida livre de metástase

A síntese dos dados indica que abordagens terapêuticas associadas, como a combinação de

TDA com radioterapia, quimioterapia (docetaxel) ou inibidores da via do receptor de androgênio (ARPIs) apresentam as maiores taxas de sobrevida livre de metástase e controle tumoral. Em especial, revisões sistemáticas e metanálises de ensaios clínicos focadas em pacientes de alto risco e com doença localizada confirmam que a adição da TDA à radioterapia resulta em benefícios superiores em comparação à TDA isolada (BORHAN *et al.*, 2026).

Entretanto, os benefícios da associação terapêutica podem variar conforme o perfil de risco dos pacientes. Nesse contexto, Chen *et al.* (2023), em uma revisão sistemática com metanálise envolvendo pacientes com câncer de próstata de risco intermediário, avaliaram a associação da terapia de privação androgênica à radioterapia em comparação à radioterapia isolada. Os resultados não demonstraram benefícios adicionais significativos da combinação em relação à sobrevida global e à sobrevida livre de recorrência bioquímica. Esses achados reforçam a importância da individualização das estratégias terapêuticas, considerando as características clínicas e o perfil de risco.

Além disso, o estágio e o padrão de disseminação da doença também podem influenciar os resultados terapêuticos. Yanagisawa *et al.* (2023), em uma revisão sistemática, metanálise e metanálise em rede, demonstraram que estratégias sistêmicas combinadas também apresentam benefícios em pacientes com câncer de próstata com metástases viscerais. Os resultados reforçam o papel da intensificação terapêutica neste grupo, apesar dos autores ressaltarem limitações relacionadas à caracterização dos diferentes sítios de metástase visceral.

Diante desses achados, a literatura recente também avaliou o papel do estadiamento da doença (como a presença de metástase visceral ou alto volume tumoral) e o impacto de terapias duplas e triplas. Embora a adição de múltiplos agentes intensifique o bloqueio androgênico, observa-se que a adaptação a novas técnicas tem apresentado pouco sucesso na réplica de efeitos substancialmente mais satisfatórios do que os consolidados pelas terapias triplas já estabelecidas.

Duração do tratamento e perfis de risco

A definição da duração ideal da TDA em conjunto com a radioterapia definitiva constitui outro ponto crítico analisado nas metanálises. A evidência compilada aponta que a duração do tratamento deve ser rigorosamente estratificada pelo perfil de risco do paciente (intermediário versus alto risco), garantindo o controle da progressão tumoral enquanto se busca minimizar o tempo de exposição desnecessário aos efeitos colaterais da privação hormonal.

Nesse contexto, Kishan *et al.* (2022), em uma metanálise de dados individuais de pacientes provenientes de 12 ensaios clínicos randomizados, demonstraram que a associação da TDA à radioterapia melhora a sobrevida livre de metástase. O prolongamento da TDA no período adjuvante, de aproximadamente 4-6 meses para 18-36 meses, também apresentou benefício, enquanto a extensão do período neoadjuvante de 3-4 para 6-9 meses não demonstrou benefício significativo. Esses resultados reforçam que a duração e o momento da TDA devem ser considerados na definição da estratégia terapêutica.

Perfil de toxicidade e manejo multidisciplinar de efeitos adversos

Apesar dos ganhos expressivos em sobrevida, o bloqueio do eixo androgênico por meio do declínio da testosterona e DHT desencadeia repercussões sistêmicas importantes. Conforme sintetizado na literatura, a privação androgênica crônica está associada a uma série de consequências patológicas e complicações:

• Alterações metabólicas e cardiovasculares: risco aumentado para o desenvolvimento de diabetes mellitus, síndrome metabólica e eventos cardiovasculares ou tromboembólicos.

• Saúde óssea e sexual: perda de densidade mineral óssea (osteoporose), risco elevado de fraturas, disfunção erétil e diminuição acentuada da libido.

• Aspectos neurocognitivos e psicossociais: comprometimento da cognição, distúrbios de humor, fadiga crônica e impactos psicossociais negativos (KHORRAM *et al.*,2024; KISHAN *et al.,*2022; JONES *et al.*, 2024).

Diante do impacto desses efeitos adversos na qualidade de vida do doente, os resultados ressaltam a necessidade de abordagens individualizadas e preventivas. A implementação de intervenções multidisciplinares tais como exercício físico supervisionado, suporte nutricional e monitoramento cardiovascular e ósseo, surge como estratégia indispensável para mitigar a morbidade associada à TDA sem comprometer o benefício oncológico.

CONCLUSÃO

A presente revisão evidencia que a utilização da terapia de privação androgênica como abordagem terapêutica no tratamento do câncer de próstata, tem impacto relevante na sobrevida global dos pacientes. Os estudos analisados reforçam que o paradigma da monoterapia isolada vem sendo progressivamente superado pelas estratégias de intensificação terapêutica, que associam a TDA à radioterapia, quimioterapia ou ARPIs. A eficácia dessa abordagem combinada é comprovada pelo aumento expressivo nas taxas de sobrevida livre de metástase e controle tumoral em significativo número de pacientes que adotaram essa estratégia terapêutica. Todavia, a substituição da monoterapia pela terapia combinada não é indicada indistintamente para todos os casos, visto que a intensificação nem sempre se traduz em benefícios clínicos que superem os custos biológicos da privação hormonal.

Nesse contexto, observou-se que a escolha do tratamento com TDA deve envolver uma análise do perfil de risco do paciente somado com o estágio e o padrão de disseminação da doença. Estudos mostraram que pacientes com câncer de próstata em risco intermediário não apresentaram benefícios significativos com a associação terapêutica, em contrapartida, indivíduos de alto risco da doença ou com metástases viscerais obtiveram prognósticos melhores sob regimes combinados. Apesar dos ganhos expressivos em sobrevida, o tempo de exposição prolongado à TDA pode desencadear efeitos adversos sistêmicos importantes, como alterações cardiovasculares, perda de densidade óssea e alterações neurocognitivas.

Portanto, cabe uma análise individual para definição do tratamento dos pacientes, analisando o perfil de risco e características clínicas específicas de cada um, somado a análise do estágio da doença em que o paciente se encontra. Com o fito de atenuar os efeitos colaterais faz-se necessário diminuir o tempo de exposição desnecessário à privação hormonal, além de ações preventivas de intervenções multidisciplinares, tais como a orientação pra prática de atividade física, suporte nutricional e monitoramento do perfil cardiovascular e ósseo dos pacientes, como estratégia indispensável para mitigar morbidades associadas à TDA, sem comprometer o benefício oncológico. Dessa forma, é relevante a continuidade de novos estudos que permitam compreender e delimitar com precisão as indicações da terapia de privação androgênica, estabelecendo critérios claros sobre quando a intervenção traz reais benefícios clínicos e quando deve ser evitada em prol da conduta individualizada

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BORHAN, W. *et al.* Efficacy of androgen deprivation therapy (ADT) in combination with radiation therapy, compared to ADT alone in patients with high-risk prostate cancer: an updated systematic review and meta-analysis. Journal of Medicine and Life, v. 19, p. 98, 2026. doi: 10.25122/jml-2025-0140.

CHEN, J. *et al.* Androgen deprivation therapy and radiotherapy in intermediate-risk prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. Frontiers in Endocrinology, v. 13, 2023. doi: 10.3389/fendo.2022.1074540.

FLAUTO, F. *et al.* Evaluating treatment efficacy in metastatic hormone-sensitive prostate cancer patients with visceral disease: a systematic review and network meta-analysis. European Urology Oncology, v. 9, p. 447, 2026. doi: 10.1016/j.euo.2025.06.008.

JONES, C. *et al.* Risk of fractures and falls in men with advanced or metastatic prostate cancer receiving androgen deprivation therapy and treated with novel androgen receptor signalling inhibitors: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. European Urology Oncology, v. 7, p. 993, 2024. doi: 10.1016/j.euo.2024.01.016.

KISHAN, A.U. *et al.* Androgen deprivation therapy use and duration with definitive radiotherapy for localised prostate cancer: an individual patient data meta-analysis. Lancet Oncology, v. 23, p. 304, 2022. doi: 10.1016/S1470-2045(21)00705-1.

KHORRAM, A.A. *et al.* Androgen deprivation therapy use and the risk of heart failure in patients with prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. BMC Cardiovascular Disorders, v. 24, p. 756, 2024. doi: 10.1186/s12872-024-04421-w.

SAYLOR, P.J.; SMITH, M.R. Adverse effects of androgen deprivation therapy: defining the problem and promoting health among men with prostate cancer. Journal of the National Comprehensive Cancer Network, v. 8, p. 211, 2010. doi: 10.6004/jnccn.2010.0014.

YANAGISAWA, T. *et al.* Efficacy of systemic treatment in prostate cancer patients with visceral metastasis: a systematic review, meta-analysis, and network meta-analysis. Journal of Urology, v. 210, p. 416, 2023. doi: 10.1097/JU.0000000000003594.