

Expansão do conhecimento e  
inovação tecnológica no campo  
**das ciências farmacêuticas**



Débora Luana Ribeiro Pessoa  
(Organizadora)

3

**Atena**  
Editora  
Ano 2021

Expansão do conhecimento e  
inovação tecnológica no campo  
**das ciências farmacêuticas**



Débora Luana Ribeiro Pessoa  
(Organizadora)

3

  
Ano 2021

**Editora chefe**

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

**Editora executiva**

Natalia Oliveira

**Assistente editorial**

Flávia Roberta Barão

**Bibliotecária**

Janaina Ramos

**Projeto gráfico**

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

Natália Sandrini de Azevedo

**Imagens da capa**

iStock

**Edição de arte**

Luiza Alves Batista

2021 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2021 Os autores

Copyright da edição © 2021 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

**Conselho Editorial****Ciências Biológicas e da Saúde**

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás

Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí

Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri

Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina  
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília  
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina  
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira  
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco  
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra  
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras  
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia  
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco  
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará  
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas  
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará  
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federacl do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá  
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados  
Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino  
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora  
Profª Drª Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí  
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Profª Drª Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Expansão do conhecimento e inovação tecnológica no campo das ciências  
farmacêuticas 3

**Diagramação:** Maria Alice Pinheiro  
**Correção:** Maiara Ferreira  
**Indexação:** Gabriel Motomu Teshima  
**Revisão:** Os autores  
**Organizadora:** Débora Luana Ribeiro Pessoa

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

E96 Expansão do conhecimento e inovação tecnológica no campo das ciências farmacêuticas 3 / Organizadora Débora Luana Ribeiro Pessoa. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2021.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5983-455-6

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.556212709>

1. Farmácia. 2. Medicamentos. I. Pessoa, Débora Luana Ribeiro (Organizadora). II. Título.

CDD 615

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

**Atena Editora**

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)

[contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)

## DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

## DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, desta forma não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

## APRESENTAÇÃO

A coleção “Expansão do conhecimento e inovação tecnológica no campo das ciências farmacêuticas” é uma obra organizada em dois volumes que tem como foco principal a apresentação de trabalhos científicos diversos que compõe seus 31 capítulos, relacionados às Ciências Farmacêuticas e Ciências da Saúde. A obra abordará de forma interdisciplinar trabalhos originais, relatos de caso ou de experiência e revisões com temáticas nas diversas áreas de atuação do profissional Farmacêutico nos diferentes níveis de atenção à saúde.

O objetivo central foi apresentar de forma sistematizada e objetivo estudos desenvolvidos em diversas instituições de ensino e pesquisa do país. Em todos esses trabalhos a linha condutora foi o aspecto relacionado à atenção e assistência farmacêutica, farmacologia, saúde pública, controle de qualidade, produtos naturais e fitoterápicos, práticas integrativas e complementares, entre outras áreas. Estudos com este perfil podem nortear novas pesquisas na grande área das Ciências Farmacêuticas.

Temas diversos e interessantes são, deste modo, discutidos aqui com a proposta de fundamentar o conhecimento de acadêmicos, mestres e todos aqueles que de alguma forma se interessam pela Farmácia, pois apresenta material que apresenta estratégias, abordagens e experiências com dados de regiões específicas do país, o que é muito relevante, assim como abordar temas atuais e de interesse direto da sociedade.

Deste modo a obra “Expansão do conhecimento e inovação tecnológica no campo das ciências farmacêuticas” apresenta resultados obtidos pelos pesquisadores que, de forma qualificada desenvolveram seus trabalhos que aqui serão apresentados de maneira concisa e didática. Sabemos o quão importante é a divulgação científica, por isso evidenciamos também a estrutura da Atena Editora capaz de oferecer uma plataforma consolidada e confiável para estes pesquisadores exporem e divulguem seus resultados. Boa leitura!

Débora Luana Ribeiro Pessoa

## SUMÁRIO

### **CAPÍTULO 1..... 1**

#### **INIBIÇÃO DE ATIVIDADES DE MATRIZ METALOPROTEINASE-2 E -9 POR PLANTAS DE CERRADO**

Vitória Tenório Rodrigues de Almeida  
Ana Gabriela Silva  
Talita Resende Campos  
Rosy Iara Maciel de Azambuja Ribeiro

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5562127091>

### **CAPÍTULO 2..... 16**

#### **O USO DA MIKANIA GLOMERATA EM PACIENTES COM DOENÇAS RESPIRATÓRIAS: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

Mayra Cavalcante Paim  
Leidilene de Sousa Silva  
Mônica Lima de Araújo Maia  
Anna Maly de Leão E Neves Eduardo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5562127092>

### **CAPÍTULO 3..... 26**

#### **TRATAMENTO COM ANTÍGENO DE MEMBRANA ESPECÍFICO DA PRÓSTATA (PSMA) E O RADIOFÁRMACO LUTÉCIO 177**

Edimar Tavares de Sousa  
Olivando Angeli Santos  
Rafael da Rocha Araújo  
Marcus Aurélio da Costa Tavares Sabino  
Anna Maly de Leão e Neves Eduardo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5562127093>

### **CAPÍTULO 4..... 40**

#### **ANÁLISE DO DESCARTE DE MEDICAMENTOS VENCIDOS OU NÃO UTILIZADOS: UM ESTUDO DE CASO NA UNIVERSIDADE DO OESTE DE SANTA CATARINA**

Mateus José Mendes  
Eduardo Ottobelli Chielle

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5562127094>

### **CAPÍTULO 5..... 53**

#### **4-TERPINEOL (-)4TRP COMO CANDIDATO A FÁRMACO PARA COVID-19**

Luana Camilla Cordeiro Braz  
Liliane Karine Cordeiro Braz  
Franklin Ferreira de Farias Nóbrega  
Rafael Trindade Maia

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5562127095>

**CAPÍTULO 6..... 61**

**CONHECIMENTO DOS IDOSOS SOBRE POLIFARMACOTERAPIA EM UMA UNIDADE DE SAÚDE DO MUNICÍPIO DE ARACAJU/SE**

Guilherme Mota da Silva  
Juliana Gabrielle Santos Arnaldo  
Herifranía Tourinho Aragão  
Alef Nascimento Menezes  
Emmanuelle Santos Moura  
Raphael Davison Lopes  
Carla Grasiela Santos de Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5562127096>

**CAPÍTULO 7..... 70**

**ATENÇÃO FARMACÊUTICA: OS IMPACTOS DA POLIFARMÁCIA NA EFICÁCIA DO TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL E DIABETES**

Viviane Liria Costa de Souza  
Janaína Dória Líbano Soares

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5562127097>

**CAPÍTULO 8..... 78**

**IMPACTO SOCIAL DIRETAMENTE RELACIONADO ÀS MÍDIAS NO INCENTIVO AO USO DO TABACO**

Raphaela Franceschi Fiori  
Isabelle Marie Wisley  
Julia Cândido Dalmolin  
Nicole Ton  
Leide da Conceição Sanches  
Letícia dos Santos Gonçalves

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5562127098>

**CAPÍTULO 9..... 88**

***SOLANUM LYCOCARPUM*: UMA BIBLIOMETRIA DAS PRINCIPAIS APLICAÇÕES E PERSPECTIVAS DE UTILIZAÇÃO**

Guilherme Luiz Rissate  
Thâmara Machado e Silva  
Verônica Guimarães Soares de Oliveira  
Flavia Melo Rodrigues  
Samantha Salomão Caramori

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5562127099>

**CAPÍTULO 10..... 98**

**AVALIAÇÃO DA ESTABILIDADE FÍSICO-QUÍMICA DE PROTETORES SOLARES MANIPULADOS**

Intiane Oliveira da Silva Matias  
Paula Bianchetti  
Renata Vidor Contri  
Évelin Zen de Vargas

Luísa Scheer Ely Martines  
Marinês Pêrsigo Morais Rigo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.55621270910>

**CAPÍTULO 11..... 111**

**A UTILIZAÇÃO ESTÉTICA DA VITAMINA B3**

Danilma Camila Silva  
Tibério Cesar Lima de Vasconcelos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.55621270911>

**CAPÍTULO 12..... 120**

**O PAPEL DO FARMACÊUTICO NO COMBATE A AUTOMEDICAÇÃO**

Ana Paula Tavares Camelo  
Taysa Cruz Silva  
Thamyres Fernanda Moura Pedrosa Souza

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.55621270912>

**CAPÍTULO 13..... 131**

**CANABIDIOL NO TRATAMENTO DA EPILEPSIA**

Maria Iolanda Lopes Ferreira  
Layssa Karolina Zacarias da Silva  
João Gomes Pontes Neto

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.55621270913>

**CAPÍTULO 14..... 141**

**O DÉFICIT DE VITAMINA B12: SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA B12 EM PACIENTES PÓS CIRURGIA BARIÁTRICA**

Diego Pereira Borges dos Santos  
Eduardo Barbosa dos Anjos  
Anna Maly de Leão e Neves Eduardo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.55621270914>

**CAPÍTULO 15..... 152**

**TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA EM PESSOAS DO SEXO MASCULINO**

Kenia Martins Gomes  
Úrsula Farias de Souza  
Vivaldo Silva de Souza  
Anna Maly de Leão e Neves Eduardo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.55621270915>

**SOBRE O ORGANIZADORA..... 165**

**ÍNDICE REMISSIVO..... 166**

## TRATAMENTO COM ANTÍGENO DE MEMBRANA ESPECÍFICO DA PRÓSTATA (PSMA) E O RADIOFÁRMACO LUTÉCIO 177

Data de aceite: 01/09/2021

### Edimar Tavares de Sousa

Faculdade LS de Brasília  
<http://lattes.cnpq.br/4335323089734361>

### Olivando Angeli Santos

Faculdade LS de Brasília  
<http://lattes.cnpq.br/2082903016963285>

### Rafael da Rocha Araújo

Faculdade LS de Brasília  
<http://lattes.cnpq.br/8415186299694732>

### Marcus Aurélio da Costa Tavares Sabino

Faculdade LS de Brasília  
<http://lattes.cnpq.br/4145267067275011>

### Anna Maly de Leão e Neves Eduardo

Faculdade LS de Brasília  
<http://lattes.cnpq.br/3714651935396200>

**RESUMO:** O câncer de próstata resistente à castração metastática (mCRPC), a última fase do contínuo do câncer de próstata, continua a ser uma doença fatal. Um dos radiofármacos promissores que têm como alvo o PSMA é o lutécio-177 ( $^{177}\text{Lu}$ ). Assim, o presente trabalho objetivou avaliar a segurança, eficácia e a sobrevida de pacientes tratados com o radiofármaco Lutécio177- PSMA para o câncer de próstata em estado avançado como possível alternativa terapêutica na medicina nuclear. A metodologia empregada trata-se de uma pesquisa de revisão bibliográfica, com abordagem descritiva,

documental e de caráter retrospectivo, por meio de consultas bibliográficas utilizando diferentes plataformas de pesquisa, como: NCBI, SciELO, ScienceMag, Google Acadêmico e Nature. Os resultados da revisão bibliográfica sugerem que a terapia com  $^{177}\text{Lu}$ -PSMA é um tratamento eficaz de mCRPC em estágio avançado que é refratário às opções terapêuticas padrão e tem um perfil de baixa toxicidade. Existem vários ensaios clínicos em andamento nos Estados Unidos, incluindo um ensaio multicêntrico de registro da FDA de fase III. Por fim, a terapia com antígeno de membrana específico da próstata  $^{177}\text{Lu}$ -PSMA representa um tratamento promissor para pacientes com câncer de próstata metastático resistente à castração, com boa eficácia clínica, mesmo em pacientes fortemente pré-tratados com múltiplas linhas de terapia sistêmica que se apresenta com a entrega da radiação direcionada para o local do tecido tumoral da próstata, trazendo a esperança de sobrevida, ou cura em pacientes acometidos por essa patologia.

**PALAVRAS - CHAVE:** Câncer de Próstata. Câncer de próstata resistente a castração metastática. PSMA. Radiofármacos. Lu-177-PSMA.

### ARTICLE TITLE: TREATMENT WITH PROSTATE SPECIFIC MEMBRANE ANTIGEN (PSMA) AND THE LUTETIUM 177 RADIOPHARMACY

**ABSTRACT:** Metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC), the last phase of prostate cancer continuum, remains a fatal disease. One of the promising radiopharmaceuticals that target the PSMA is

luteium-177 ( $^{177}\text{Lu}$ ). Thus, the present study aimed to evaluate the safety, efficacy and survival of patients treated with the radiopharmaceutical Lutécio-177- PSMA for advanced prostate cancer as a possible therapeutic alternative in nuclear medicine. The methodology used is a bibliographic review research, with descriptive, documentary, and retrospective approach, through bibliographic consultations using different research platforms, such as: NCBI, SciELO, ScienceMag, Google Academic and Nature. The results of the literature review suggest that  $^{177}\text{Lu}$ -PSMA therapy is an effective treatment of advanced-stage mCRPC that is refractory to standard therapeutic options and has a low toxicity profile. There are several ongoing clinical trials in the United States, including a phase III FDA-registered multicenter trial. Finally, prostate-specific membrane antigen therapy  $^{177}\text{Lu}$ -PSMA represents a promising treatment for patients with castration-resistant metastatic prostate cancer, with good clinical efficacy, even in patients strongly pretreated with multiple lines of systemic therapy that presents with the delivery of radiation directed to the site of prostate tumor tissue, bringing hope of survival, or cure in patients affected by this pathology.

**KEYWORDS:** Prostate cancer. Prostate cancer resistant to metastatic castration. PSMA. Radiopharmaceuticals. Lu-177-PSMA.

## 1 | INTRODUÇÃO

O câncer de próstata (CP) é a neoplasia maligna visceral mais frequente em homens, ocorre quando as células começam a se multiplicarem de formas desordenadas. Sendo considerado, no Brasil o segundo tipo de câncer mais comum em homens com idade avançada acima dos 65 anos (INCA, 2021). Possui uma estimativa de 1,8 milhão de novos casos apenas em 2018, o CP é o quarto tipo de câncer mais comum no mundo (HOOD et al., 2020).

Os subtipos de CP mais comum na população masculina, são conhecidos como adenocarcinoma, neuroendócrino, sarcomas, carcinomas, carcinoma de células transicionais (TCC), e não apresentam tumores cutâneos e sua incidência tende a aumentar nas próximas décadas acompanhando o aumento da expectativa de vida (QUICIOS-DORADO et al., 2018).

O CP costuma estar associado a alterações no sistema imunológico que podem ser detectadas por meio de um exame de sangue. Em particular, o diagnóstico é baseado principalmente no teste do antígeno específico da próstata (PSA) e nas biópsias de próstata guiada por ultrassom transretal (do inglês na sigla TRUS) (HOFFMAN, 2011). Mais de 90% dos cânceres de próstata detectados com o exame de PSA são localizados e apresentam taxas de cura proporcionalmente altas. No entanto, os demais pacientes frequentemente apresentam doença avançada, apesar da adesão às diretrizes de triagem PSA (SARRIS et al., 2018).

Destaca-se que, o CP continua a representar um grande problema de saúde, onde o câncer de próstata resistente à castração metastática (mCRPC) é uma patologia altamente letal, com uma taxa de sobrevida em 5 anos de cerca de 31%. Assim, existe uma

necessidade urgente para o desenvolvimento de modalidades de tratamento mais eficazes que possam melhorar o resultado (FERES; POMPEO, 2015).

Distintos tratamentos sistêmicos inovadores que prolongam a vida foram desenvolvidos para tumor prostático resistente a castração metastática, incluindo: Terapia de privação androgênica (TPA), a quimioterapia citotóxica com Docetaxel, o cloreto de rádio-223 (SARTOR et al., 2016). Entre eles, se encontra também o antígeno de membrana específico da próstata (PSMA), é um receptor na superfície das células do CP que está revolucionando a forma como visualizamos e tratamos os homens com câncer de próstata, sendo um alvo muito atraente (TOLKACH et al., 2018).

As moléculas direcionadas ao PSMA podem ser marcadas com radionuclídeos para se tornarem agentes diagnósticos e/ou terapêuticos. Assim, o uso de agentes de ligação do PSMA, marcados com radioisótopos diagnósticos e terapêuticos, abre o potencial para uma nova era de gerenciamento personalizado do câncer de próstata metastático. Portanto essa terapia direcionada para o CP tem, até o momento, usado predominantemente peptídeos de PSMA marcados com Lutécio  $^{177}\text{Lu}$ -PSMA como uma opção terapêutica viável em homens com câncer de próstata metastático (EMMETT et al., 2017).

Assim sendo, o presente trabalho objetivou avaliar a segurança, eficácia e a sobrevida de pacientes tratados com o radiofármaco  $^{177}\text{Lu}$ -PSMA para o câncer de próstata em estado avançado como possível alternativa terapêutica na medicina nuclear.

## 2 | MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizado uma revisão bibliográfica, com abordagem descritiva, documental e de caráter retrospectivo, por meio de consultas bibliográficas utilizando diferentes plataformas de pesquisa, como: NCBI, SciELO, ScienceMag, Google Acadêmico e Nature. O período dos artigos pesquisados foram os trabalhos publicados nos últimos “11” anos. Para a busca dos artigos foram escolhidos os seguintes descritores: Câncer de próstata, Câncer de próstata resistente a castração metastática, PSMA, Lu-177-PSMA e Radiofármacos, em língua portuguesa (Português) e estrangeira (Inglês).

Os documentos de interesse foram selecionados preferencialmente com data de publicação a partir do ano de 2010 até abril de 2021. Foram incluídos artigos de revisão, originais considerando as características gerais da pesquisa. Foram excluídos, artigos com outros radioisótopos utilizados para tratamento do câncer de próstata juntamente com o PSMA e artigos anteriores a 2010. Ao todo foram selecionados 48 arquivos publicados entre 2010-2021, sendo 38 artigos, 5 referências de órgãos governamentais e 5 livros.

## 3 | DESENVOLVIMENTO

### 3.1 Histologia da próstata

A próstata é um órgão compacto, parte glandular e parte muscular, colocado imediatamente abaixo do óstio interno da uretra e ao redor do começo desta. Está situada na cavidade pélvica, abaixo da porção caudal da sínfise púbica. Quanto ao seu tamanho e forma pode ser comparada a uma grande castanha, e apresenta para exame uma base, um ápice, uma face posterior, uma anterior e duas laterais (GOSS, 2015).

A base é aplicada à superfície interior da bexiga. Grande parte da base é diretamente contínua com a parede da bexiga; a uretra nela contida está mais próxima da borda ventral do que da dorsal. O ápice, voltado para baixo, está em contato com a camada profunda do diafragma urogenital (GOSS, 2015).

A face posterior é achatada no sentido transversal e levemente convexa craniocaudal; está separada do reto pela bainha e pela importante fâscia retovesical, que corresponde, quanto à origem e destino, ao processo vaginal na região inguinal. A cranial, menor, constitui o lobo médio da próstata e interpõe-se entre os ductos ejaculatórios e a uretra. A maior porção, a caudal, apresenta às vezes um sulco mediano pouco profundo, que a divide imperfeitamente em dois lobos laterais, direito e esquerdo (MIGOWSKI; SILVA, 2010).

Na frente da uretra também estão ligados por meio de uma faixa denominada istmo, constituída pelo mesmo tecido da capsula e desprovida de substância glandular. A face anterior mede cerca de 2,5 cm craniocaudal, mas é estreita e convexa no sentido transversal. As faces ínfero-laterais são proeminentes e recobertas pelas porções anteriores dos levantadores do ânus, que são, no entanto, separados da glândula por um plexo de veias (GOSS, 2015).

A próstata é mantida em suas posições pelos ligamentos puboprostáticos, pela camada profunda do diafragma urogenital (que reveste a próstata e o começo da porção membranácea da uretra), e pelas porções anteriores dos levantadores do ânus, que dá pube passam dorsalmente e abraçam as faces laterais da próstata (GOSS, 2015).

O tecido muscular constitui o próprio estroma da próstata; o tecido conjuntivo, muito escasso, forma simplesmente, entre as fibras musculares, delgadas trabéculas onde se ramificam os vasos e nervos (TORTORA; DERRICKSON, 2016). O tecido muscular é organizado do seguinte modo: imediatamente abaixo da capsula fibrosa há uma densa camada que forma uma bainha de revestimento para a glândula; em segundo lugar, constitui outra densa camada de fibras circulares ao redor da uretra prostática, que se continua em cima com a túnica muscular intensa da bexiga e se funde embaixo com as fibras que rodeiam a porção membranácea da uretra (TORMES; GAETA, 2010).

Na parte da glândula que está na frente da uretra o tecido muscular é particularmente denso e possui pouco ou nenhum tecido glandular, enquanto na porção posterior à uretra, apresenta-se como uma rede de largas malhas, mais densa na base da glândula, isto é,

próximo à bexiga, tornando-se mais frouxa e esponjosa em direção ao ápice do órgão (TORTORA; DERRICKSON, 2016).

A próstata é estreitamente envolvida por uma parte delgada mais consistente de cápsula fibrosa, distinta daquela derivada da fáschia subserosa, e desta separada por um plexo venoso. Está capsula adere solidamente à próstata, é estruturalmente contínua com o estroma da glândula, e composta pelos mesmos tecidos: musculo liso e tecido fibroso. A substância da próstata é de cor cinza-avermelhado pálido, de grande densidade e não facilmente dilacerável. Consiste em substância glandular e tecido muscular (GOSS, 2015).

A próstata consiste em elementos glandulares circundado a uretra. O parênquima prostático pode ser dividido em várias regiões biologicamente distinto, as mais importantes das quais são as zonas periférica, central, transicional e periuretral (JÚNIOR; ZERATTI FILHO; REIS, 2010).

### **3.2 Câncer de próstata**

O CP é assintomático no estágio inicial da doença, compreende diversas características clínico-patológicas de progressão e é caracterizado por um grande subconjunto do tipo de câncer indolente. Pacientes com CP em estágio inicial geralmente podem ser tratados com vigilância ativa, radiação ou cirurgia (GONTIJO GOMES; RESENDE IZIDORO; FERREIRA DA MATA, 2015).

Embora a maioria dos homens com CP em estágio inicial não progrida para doença avançada, em alguns casos os cânceres clinicamente localizados podem metastatizar rapidamente, apesar da terapia local; além disso, alguns homens têm doença metastática no momento do diagnóstico do câncer de próstata. Muito em parte pelo aumento da expectativa de vida, acesso à informação e o rastreamento em fase inicial da doença elevam a detecção do surgimento de novos casos (INCA, 2018).

Destaca-se que, 70% dos cânceres de próstata se originam nas glândulas externas (periféricas) e, portanto, podem ser palpáveis como nódulos duros irregulares pelo exame digital retal. Em virtude da localização periférica, o CP tende menos a causar obstrução uretral nas suas fases iniciais do que a hiperplasia nodular. As lesões iniciais aparecem tipicamente como massas mal definida imediatamente abaixo da cápsula da próstata (SAMPAIO et al., 2019).

Microscopicamente, a maioria dos carcinomas prostáticos são adenocarcinomas que exibem graus variáveis de diferenciação (SEIFE, 2021). As lesões mais bem diferenciadas são compostas de pequenas glândulas nos carcinomas e situam-se costas com costas e parecem dissecar agudamente através do estroma ativo (CAMBRUZZI et al., 2010).

As glândulas neoplásticas são revestidas por uma camada única de células cuboides com nucléolos conspícuos; a camada de células basais vista em glândulas normais ou hiperplásicas está ausente (CRUZ et al., 2019). Com graus cada vez maiores de anaplasia, estão presentes estruturas glandulares irregulares, recortadas, estruturas epiteliais

papilíferas ou cribriformes, e, em casos extremos, lâminas de células pouco diferenciadas, as glândulas adjacentes às áreas de carcinoma de próstata invasivo frequentemente contém focos de atipia epitelial, ou neoplasia intraepitelial prostática (NIP). Em virtude da sua frequente coexistência com carcinoma infiltrante (BOSS, 2015).

A avaliação do CP segue o sistema de Tumor novo metástase (TNM) criado em 2002 por John Wiley & Sons, tanto pelo escore de Gleason.

O CP, abrangem vários subtipos de neoplasias tais como (adenocarcinoma, neuroendócrino, sarcomas, carcinomas e carcinomas de células transitórias) sendo descrito como uma neoplasia bastante heterogênea por portar múltiplos loci (ARAÚJO et al., 2019). Esses loci do câncer foram encontrados nos cromossomos 1q 24-25, 1q 42, xq 27-28, 1p 36 e 20q 13. Existem também evidências que sustentam a hipótese de etiologia hormonal, subsequente da ação dos andrógenos a testosterona, sintetizada a partir do colesterol por uma série de reações incluindo enzimas do citocromo p 450 é convertida em dihidrotestosterona (DHT), sobe força enzimática da 5 $\alpha$ -redutase (8rd5a2) em alguns tecidos andrógenos dependentes. A DHT liga ao receptor de andrógeno AR, e o complexo DHT-AR possibilitando a transcrição dos genes (SARRIS et al., 2018).

De acordo com a Sociedade Brasileira de Urologia (SBU), um em cada seis homens com idade acima de 45 anos pode ter a doença ainda sem diagnóstico (ARAÚJO et al., 2019). No Brasil, os casos de morbimortalidade por CP *têm* se modificado nas últimas décadas. De acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA, 2019) a região nordeste do Brasil, apresenta o maior número de casos relatados de adenocarcinoma. Ainda de acordo com os dados do INCA (2019), o número de casos recentes detectados de CP no mundo é cerca de 543 mil casos por ano, que constitui a 15,3% de todos os casos incidentes de câncer em países desenvolvidos e 4,3 % dos casos em países em desenvolvimento.

A mortalidade por CP é parcialmente baixa, o que em parte justifica seu bom prognóstico. Nos países desenvolvidos, a sobrevida média estimada em cinco anos é de 63%, no mesmo momento que para países em desenvolvimento, a sobrevida média é de 41%. A média mundial é de 58% (ARAÚJO et al., 2019).

De acordo com o INCA (2019) o CP está correlacionado ao desenvolvimento dos métodos de diagnóstico, reparação na qualidade dos sistemas de informações do aumento na expectativa de vida do brasileiro. No decorrer das últimas décadas as pesquisas sobre o CP têm feito amplos desenvolvimentos sobre as particularidades entre células normais e células cancerígenas, sendo assim é de suma importância. Os pesquisadores começaram a distinguir melhor como essas diferenças levam células normais a desenvolver-se e se alastrar para outras partes do corpo. Desse modo, as atuais pesquisas sobre genes ligados ao CP possibilitaram uma melhor percepção de como o CP se desenvolve (DAMIÃO et al., 2015; SARRIS et al., 2018).

De acordo com Vieira, Araújo e Vargas (2012) mutações no gene HOXB13 podem duplicar ou mesmo triplicar o risco de um homem de desenvolver câncer de próstata.

Segundo este autor, o gene HOXB13 herdado por meio do DNA mitocondrial que por sua vez, é transferido pela mãe ao filho. Apesar de terem sido publicados avanços no entendimento genético dessa neoplasia, ainda existe algumas dificuldades quanto ao estabelecimento de prognóstico e metástase. Frente a essa dificuldade, pesquisas como a do gene EZH2 vem sendo desenvolvidas. Esse gene parece se relacionar com a progressão da lesão (SILVA BRITO; MORAIS, 2012).

Assim, o curso do CP desde o diagnóstico até a morte é mais bem categorizado como uma série de estados clínicos com base na extensão da doença, estado hormonal (castrado versus não castrado) e a presença/ausência de metástases detectáveis em estudos radiográficos. O câncer de próstata resistente à castração (do inglês *castration-resistant prostate cancer* - CRPC) é definido por níveis crescentes de PSA ou doença progressiva no cenário de níveis de testosterona sérica dentro da faixa de castração (<50 ng/dl) (RAWLA, 2019).

Dependendo da relação entre os níveis séricos de PSA e o tratamento aplicado de acordo com a localização da doença, o curso natural do CP pode ser avaliado em quatro estados distintos de doença. No estado inicial, a doença é localizada na próstata e opções de tratamento curativo, como prostatectomia radical ou radioterapia estão disponíveis. Se o paciente não foi curado na fase inicial, segue-se uma fase ascendente de PSA sem castração. Os estados restantes são PC metastático não castrado e mCRPC, respectivamente. Estima-se que o estado metastático do CP leve à morte em 30% dos pacientes em 5 anos; enquanto a sobrevida de pacientes com mCRPC é de apenas 14 meses (SIEGEL; MILLER; JEMAL, 2016).

### **3.3 Terapia para o câncer de próstata resistente à castração metastática**

Embora os pacientes com mCRPC atualmente se beneficiem de uma variedade de opções de tratamento eficazes (SUZMAN; ANTONARAKIS, 2014). O uso de agentes radionuclídeo <sup>177</sup>Lu-PSMA é uma terapia emergente em pacientes com mCRPC, disponível para o tratamento clínico (SANLI et al., 2021).

#### **3.3.1 Os Radiofármacos**

A medicina nuclear usa pequenas quantidades de radiação para fornecer informações sobre o corpo de uma pessoa e o funcionamento de órgãos específicos, processos biológicos em andamento ou o estado de doença de uma doença específica. Na maioria dos casos, as informações são usadas por médicos para fazer um diagnóstico preciso. Em certos casos, a radiação pode ser usada para tratar órgãos doentes ou tumores (ZIESSMAN; O'MALLEY; THRALL, 2014). Os radiofármacos, e ou radioisótopos são definidos por Chain et al. (2015, p. 7) como compostos radioativos utilizados para o tratamento e diagnóstico de algumas patologias dentro da área da medicina nuclear.

### 3.3.2 O Radionuclídeo Lutécio 177

As propriedades físicas do  $^{177}\text{Lu}$  fizeram com que ele fosse considerado o radionuclídeo terapêutico de escolha ideal para o tratamento do CP resistente a castração metastática. O curto alcance 1 mm comprimento do caminho da partícula beta emitida por  $^{177}\text{Lu}$  permite entrega eficaz de radiação aos tumores, minimizando danos aos tecidos normais circundantes (HOFMAN et al., 2018).

### 3.3.3 PSMA

“O antígeno de membrana específico da próstata PSMA (*Prostate Specific Membrane Antigen*), é uma proteína do tipo II transmembrânica, que é superexpressada em 90-100% dos casos de CP” (SILVA et al., 2018, p.4) que é altamente expressa na próstata principalmente em células de adenocarcinoma, ou com o aumento da agressividade do câncer, isso faz com que o PSMA seja o marcador eficaz no diagnóstico e terapia do CP (AGHDAM et al., 2019). Super expressa de 100 a 1000 vezes nos cânceres da próstata, aumentada ainda mais em carcinomas resistentes à castração (VORSTER et al., 2019). A expressão aumentada de PSMA está presente em vários tumores, embora sua concentração seja maior no câncer de próstata.

Isso torna o PSMA um alvo ideal para na medicina nuclear. As varreduras de tomografia de emissão de pósitrons de PSMA mostraram metástases de CP (oligo) que não eram rastreáveis com métodos convencionais, o que logicamente levou ao desenvolvimento de marcadores específicos de PSMA adequados para terapia com radionuclídeos direcionados (TRT). A excelente aplicação da medicina nuclear de compostos direcionados ao PSMA resultou no desenvolvimento de vários traçadores, dos quais os mais promissores foram testados em ensaios clínicos; estes estão mostrando resultados promissores (BARBER et al., 2019).

### 3.3.4 Lutécio 177 – PSMA como agente terapêutico

É um radioligando (RLT) que se liga com alta afinidade ao antígeno de PSMA o que permite a entrega eficaz de radiação aos tumores (VIOLET et al., 2020). Já Emmet, et al. (2017) descreve o  $^{177}\text{Lu}$ -PSMA como uma variante do  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA sendo este utilizado para imagens PET no diagnóstico, e que foi otimizado para uso terapêutico.

Atualmente, a terapia com  $^{177}\text{Lu}$ -PSMA é usada como último recurso no tratamento de mCRPC. Em quase todos os estudos, os pacientes passaram por um longo caminho, incluindo diferentes alternativas, como; docetaxel, cabazitaxel, abiraterona, enzalutamida e Radio-223. No entanto, atualmente não é bem conhecido se a resposta ao tratamento poderia ser melhor se a terapia com  $^{177}\text{Lu}$ -PSMA fosse usada nas configurações de primeira linha ou anteriores (SANLI et al., 2021).

A indicação avançada é o direcionamento do PSMA no câncer de próstata. O

PSMA é expresso em 85-95% dos pacientes com CP em estágio avançado e, desses, 40-60% respondem a <sup>177</sup>Lu-PSMA (um medicamento de molécula pequena contendo <sup>177</sup>Lu e direcionado ao PSMA), conforme evidenciado por uma diminuição do PSA de mais de 50% (HOFMAN et al., 2018; RAHBAR et al., 2018).

O antígeno de membrana específico da próstata lutécio <sup>177</sup>Lu-PSMA, uma pequena molécula radiomarcada, liga-se com alta afinidade ao antígeno de membrana específico da próstata, permitindo a terapia com partículas beta direcionada ao mCRPC. No início da terapia, os pacientes são aconselhados a serem bem hidratados por via oral. A hidratação oral antes, no dia e dois dias após a terapia é incentivada. A injeção de <sup>177</sup>Lu-PSMA é administrada por via intravenosa durante um a dois minutos. Enquanto isso, em pacientes com baixo risco cardiovascular, 1000–2000 mL de NaCl a 0,9% podem ser administrados após a terapia (KRATOCHWIL et al., 2019).

Devido à excreção renal de <sup>177</sup>Lu-PSMA, os pacientes devem seguir regras de segurança de radiação para diminuir o risco de contaminação. Assim, para reduzir a exposição à radiação, os pacientes são aconselhados a urinar com frequência ou até mesmo serem cateterizados se a condição do paciente não for boa o suficiente para urinar. Após a administração de <sup>177</sup>Lu-PSMA, a dose de radiação específica do paciente diminui para menos de 25 µSv/ hora a 1 m, o que permite o tratamento ambulatorial, isso requer a admissão de pacientes em enfermarias especializadas em radiação hospitalar protegida por 1–3 dias (EMMETT et al., 2017).

Os pacientes são alertados para ficarem afastados de crianças, principalmente gestantes, por aproximadamente 3 dias após a terapia, para seguir as normas de higiene para risco de contaminação, sendo estimulados a manter a hidratação, urinar com frequência e tomar banho diariamente. Uma varredura de corpo inteiro pode ser realizada 24-48 h após a injeção para confirmar a captação tumoral por meio cintilografia por meio de tomografia computadorizada por emissão de raio x (do inglês, *Single Photon Emission Computed Tomography and Computed Tomography* - SPECT/CT) pode ser adicionado à imagem de corpo inteiro (4, 24 e 96 h após a injeção) para análise dosimétrica.

Vários estudos publicaram resultados de dosimetria de radiação da terapia com <sup>177</sup>Lu-PSMA em pacientes em estágios avançados de PC com resultados favoráveis, onde a maioria dos dados de eficácia e segurança publicados em <sup>177</sup>Lu-PSMA foram derivados de análises de estudos prospectivos, meta-análises e grandes estudos retrospectivos (AHMADZADEHFAR et al., 2016; KABASAKAL et al., 2017; FENDLER et al., 2017; RAHBAR et al., 2018; AGHDAM et al. 2019; VIOLET et al., 2019; ZHANG et al., 2019; LEIBOWITZ et al., 2020; HERRMANN et al., 2020).

Um estudo de fase II de braço único publicado recentemente com Lu-PSMA, descreveram sua segurança e atividade. Neste estudo, a atividade do Lu-PSMA foi analisada retrospectivamente em pacientes com mais de 75 anos e os resultados indicam que o tratamento era tolerável e similarmente ativo nessa faixa etária, sem novos sinais de

segurança emergentes. Apesar do pequeno tamanho da coorte, esta análise sugeriu que o Lu-PSMA pode servir como uma linha de tratamento paliativo avançado em mCRPC em pacientes idosos (LEIBOWITZ et al., 2020).

A maioria dos pacientes que recebem  $^{177}\text{Lu}$ -PSMA pode ser tratada ambulatorialmente, e os efeitos colaterais são relativamente incomuns, mas não ausentes. Em um estudo recente com 1130 pacientes com mCRPC que progrediram após tratamentos convencionais padrão receberam  $^{177}\text{Lu}$ -PSMA; esses pacientes apresentaram alta resposta do PSA, poucos efeitos tóxicos e redução efetiva nos Estados Unidos pela *Food and Drug Administration* (FDA) em fase III em andamento para mCRPC na terceira linha de terapia com andrógeno (HERRMANN et al., 2020).

O estudo realizado por Aghdam et al. (2019), confirmaram a segurança do tratamento com  $^{177}\text{Lu}$ -PSMA onde demonstraram uma resposta bioquímica favorável e um perfil de baixa toxicidade do RLT em pacientes com PC avançado. Esta eficácia e baixa toxicidade podem ser devidas ao direcionamento específico do radiotraçador para as células tumorais. Este estudo prospectivo foi o primeiro a investigar RLT com  $^{177}\text{Lu}$ -PSMA em pacientes com mCRPC.

A terapia com Lu-PSMA é uma alternativa de tratamento promissora em pacientes com mCRPC, com boa eficácia clínica, mesmo em pacientes pré-tratados intensamente com múltiplas linhas de terapia sistêmica. Além disso, os dados disponíveis sobre a terapia com  $^{177}\text{Lu}$ -PSMA revelaram que este tipo de terapia é seguro, com um perfil de baixa toxicidade (HOFMAN et al., 2018).

Existem também algumas evidências preliminares de que a terapia com  $^{177}\text{Lu}$ -PSMA é mais eficaz, se usada antes de outras terapias sistêmicas, no início do curso da doença. Consequentemente, esta alternativa de tratamento pode mudar seu lugar da última etapa do tratamento do mCRPC para uma das etapas iniciais da terapia para CP, provavelmente combinada com outras opções de tratamento sistêmico no futuro (SANLI et al., 2021).

Além disso, pacientes mais saudáveis têm sido capazes de tolerar doses mais altas, com esquemas de dosagem mais frequentes. Não surpreendentemente, os pacientes com melhor status de desempenho e doença menos agressiva tiveram melhores resultados. Os pacientes que tiveram respostas bioquímicas à terapia tiveram sobrevida global mais longa em comparação com aqueles que não tiveram (SUN et al., 2020).

## 4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

O câncer de próstata metastático é uma doença extremamente grave que evolui implacavelmente para a morte. Nos últimos anos, temos visto melhorias nos diferentes tipos de tratamentos disponíveis, que têm um impacto positivo sobre vários desfechos clínicos, incluindo taxas mais elevadas de sobrevida e melhor qualidade de vida. O progresso nesse campo motivou a busca por novas terapias direcionadas usando isótopos radioativos. Esta

revisão, sugere que a terapia com  $^{177}\text{Lu}$ -PSMA parece ser um método seguro para a terapia de pacientes com mCRPC, onde se obteve alta eficácia e baixa toxicidade. O estudo trouxe uma visão geral dos resultados dos ensaios clínicos publicados atualmente em relação às taxas de resposta ao tratamento, toxicidades esperadas e segurança. Existem vários ensaios clínicos em andamento nos Estados Unidos, incluindo um ensaio multicêntrico de registro da FDA de fase III. Por fim, a terapia com antígeno de membrana específico da próstata  $^{177}\text{Lu}$ -PSMA representa um tratamento promissor para pacientes com mCRPC, com boa eficácia clínica, mesmo em pacientes fortemente pré-tratados com múltiplas linhas de terapia sistêmica que se apresenta com a entrega da radiação direcionada para o local do tecido tumoral da próstata, trazendo a esperança de sobrevida, ou cura em pacientes acometidos por essa patologia. Contudo, mais resultados com novos estudos potencialmente influenciarão a estimativa desse efeito.

## REFERÊNCIAS

AGHDAM, Ramin Akbarian et al. Efficacy and safety of  $^{177}\text{Lu}$  Lutetium-prostate-specific membrane antigen therapy in metastatic castration-resistant prostate cancer patients: First experience in West Asia—A prospective study. **World journal of nuclear medicine**, v. 18, n. 3, p. 258, 2019.

AHMADZADEHFAR, Hojjat et al. Therapeutic response and side effects of repeated radioligand therapy with  $^{177}\text{Lu}$ -PSMA-DKFZ-617 of castrate-resistant metastatic prostate cancer. **Oncotarget**, v. 7, n. 11, p. 12477, 2016.

ARAUJO, Marcela Mudrei et al. Câncer de próstata: etiopatogenia, tratamento e prevenção—revisão de literatura. **Nativa—Revista de Ciências Sociais do Norte de Mato Grosso**, v. 8, n. 2, 2019.

BARBER, Thomas W. et al. Clinical results of  $^{177}\text{Lu}$ -PSMA radioligand therapy in anterior and posterior stages of metastatic castration-resistant prostate cancer pooled by chemotherapy with anterior taxane. **Journal of Nuclear Medicine**, v. 60, n. 7, p. 955-962, 2019.

BERTOLDO, Sandra Alves; PASQUINI, Valdiléia Zorub. Câncer de próstata: um desafio para saúde do homem. **Revi Enfer UNISA**, v. 11, n. 2, p. 138-42, 2010.

CAMBRUZZI, Eduardo et al. Relação entre escore de Gleason e fatores prognósticos no adenocarcinoma acinar de próstata. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, Rio de Janeiro, v. 46, n. 1, p. 61-68, Feb. 2010.

CHAIN, Cecília Yamil. **Radiofármacos em medicina nuclear**/Cecília Yamil Chain y Luis Illanes. 1ª.Ed. La Plata: Universidad Nacional de La Plata, 2015. E-Book. Disponível em: [http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/46740/Documento\\_completo.pdf?sequence=1](http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/46740/Documento_completo.pdf?sequence=1). Acesso em: 10 de mai.2021.

CRUZ, Cecília Paula et al. Uso de Radiofármacos em Metástases de Carcinoma de Próstata. **Revista de Iniciação Científica e Extensão**, v. 2, n. Esp. 1, p. 65-65, 2019.

DAMIÃO, Ronaldo et al. Câncer de próstata. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**, v. 14, 2015.

EMMETT, Louise et al. Lutetium 177 PSMA radionuclide therapy for men with prostate cancer: a review of the current literature and discussion of practical aspects of therapy. **Journal of medical radiation sciences**, v. 64, n. 1, p. 52-60, 2017.

FENDLER, Wolfgang P. et al. Preliminary experience with dosimetry, response and patient reported outcome after 177Lu-PSMA-617 therapy for metastatic castration-resistant prostate cancer. **Oncotarget**, v. 8, n. 2, p. 3581, 2017.

FERES, Alexandre Saad; POMPEO, Lima. Câncer de próstata resistente à castração. **expediente**, v. 5, n. 3, p. 14, 2015.

GONTIJO GOMES, Cássia Regina; RESENDE IZIDORO, Livia Cristina; FERREIRA DA MATA, Luciana Regina. Fatores de risco para o câncer de próstata e aspectos motivadores e dificultadores na realização das práticas preventivas. **Invest. educ. enferm**, Medellín, v. 33, n. 3, p. 415-423, 2015.

GOSS, Charles Mayop. **Gray Anatomia**. v. 29. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.

HERRMANN, Ken et al. Radiotheranostics: a roadmap for future development. **The Lancet Oncology**, v. 21, n. 3, p. e146-e156, 2020.

HOFFMAN, Richard M. Screening for prostate cancer. **New England Journal of medicine**, v. 365, n. 21, p. 2013-2019, 2011.

HOFMAN, Michael S et al. 177Lu-PSMA-617 radionuclide treatment in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (LuPSMA trial): a single-centre, single-arm, phase 2 study. **The Lancet Oncology**, v. 19, n. 6, p. 825-833, 2018.

HOOD, Simon P. et al. Identifying prostate cancer and its clinical risk in asymptomatic men using machine learning of high dimensional peripheral blood flow cytometric natural killer cell subset phenotyping data. **Elife**, v. 9, p. e50936, 2020.

INCA. Instituto Nacional do Câncer. **ABC do câncer**: abordagens básicas para o controle do câncer/ Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva; organização Mario Jorge Sobreira da Silva. 4. ed. rev. atual. Rio de Janeiro: Inca, 2018.

INCA. Instituto Nacional do Câncer. **Estimativa 2020**. 2019. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/estimativa/regiao/sul>. Acesso em: 10 de abr.2021.

INCA. Instituto Nacional do Câncer. **Tipos de Câncer**: câncer de próstata. 2021. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-prostata#:~:text=C%C3%A2ncer%20de%20pr%C3%B3stata,-vers%C3%A3o%20para%20Profissionais&text=No%20Brasil%2C%20o%20c%C3%A2ncer%20de,o%20segundo%20tipo%20mais%20comum>. Acesso em: 10 de abr.2021.

JÚNIOR, Nardoza; ZERATTI FILHO, A.; REIS, B. R. **Urologia fundamental**. São Paulo: Saúde direta 2010.

KABASAKAL, Levent et al. Lu-177-PSMA-617 prostate-specific membrane antigen inhibitor therapy in patients with castration-resistant prostate cancer: stability, bio-distribution and dosimetry. **Molecular imaging and radionuclide therapy**, v. 26, n. 2, p. 62, 2017.

KRATOCHWIL, Clemens et al. EANM procedure guidelines for radionuclide therapy with <sup>177</sup>Lu-labelled PSMA-ligands (<sup>177</sup>Lu-PSMA-RLT). **European journal of nuclear medicine and molecular imaging**, v. 46, n. 12, p. 2536-2544, 2019.

LEIBOWITZ, Raya et al. A Retrospective Analysis of the Safety and Activity of Lutetium-177-PSMA Radionuclide Treatment in Older Patients with Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. **The oncologist**, v. 25, n. 9, p. 787-792, 2020.

MIGOWSKI, Arn; SILVA, Gulnar Azevedo. Sobrevida e fatores prognósticos de pacientes com câncer de próstata clinicamente localizado. **Revista de Saúde Pública**, v. 44, n. 2, p. 344-352, 2010.

QUICIOS-DORADO, Cristina et al. **Variantes agresivas de câncer de próstata resistente a la castración (cprc):** câncer de próstata neuroendócrino. **Arch. esp. urol. (Ed. impr.)**, p. 721-734, 2018.

RAHBAR, K. et al. PSMA targeted radioligandtherapy in metastatic castration resistant prostate cancer after chemotherapy, abiraterone and/or enzalutamide. A retrospective analysis of overall survival. **European journal of nuclear medicine and molecular imaging**, v. 45, n. 1, p. 12-19, 2018.

RAWLA, Prashanth. Epidemiology of prostate cancer. **World journal of oncology**, v. 10, n. 2, p. 63, 2019.

REIS, Angela Adamski da Silva et al. Aspectos clínico-epidemiológicos associados ao câncer de pênis. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 15, supl. 1, p. 1105-1111, 2010.

SAMPAIO, Cláudia Paz et al. Câncer de próstata no brasil: panorama atual com estimativas de incidência para o biênio 2018-2019. **Anais da Sociedade de Acadêmicos de medicina do Piauí**. v.4, n.1, p.38-40, 2019.

SANLI, Yasemin et al. <sup>177</sup>Lu-PSMA Therapy in Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. **Biomedicines**, v. 9, n. 4, p. 430, 2021.

SARRIS, Andrey Biff et al. Câncer de próstata: uma breve revisão atualizada. **Visão Acadêmica**, v. 19, n. 1, 2018.

SARTOR, Oliver et al. Chemotherapy following radium-223 dichloride treatment in ALSYMPCA. **The Prostate**, v. 76, n. 10, p. 905-916, 2016.

SEIF, Stephanie. **Score de Gleason:** avaliação do grau histológico do câncer de próstata. 2021. Disponível em: <https://www.sanarmed.com/escore-de-gleason-avaliacao-do-grau-histologico-do-cancer-de-prostata-colunistas>. Acesso em: 5 de mai. 2021.

SIEGEL, Rebecca L.; MILLER, Kimberly D.; JEMAL, Ahmedin. Cancer statistics, 2016. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 66, n. 1, p. 7-30, 2016.

SILVA BRITO, Simone Fraga; MORAIS, Vanilda. Câncer de próstata: Caracterização Epidemiológica e Riscos Hereditários. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 4, n. 1, p. 247-257, 2012.

SILVA, Jefferson de J. et al. Avaliação pré-clínica do potencial de inibidor do antígeno de membrana prostático específico (PSMA) radiomarcado com lutécio-177 no tratamento do câncer de próstata. **Rev. Bras. Farm.** v.99, n.3, p.2861-2876, 2018.

SUN, Michael et al. Review of <sup>177</sup>Lu-PSMA-617 in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer. **Cureus**, v. 12, n. 6, 2020.

SUZMAN, Daniel L.; ANTONARAKIS, Emmanuel S. Castration-resistant prostate cancer: latest evidence and therapeutic implications. **Therapeutic advances in medical oncology**, v. 6, n. 4, p. 167-179, 2014.

TOLKACH, Yuri et al. Prostate-specific membrane antigen in breast cancer: a comprehensive evaluation of expression and a case report of radionuclide therapy. **Breast cancer research and treatment**, v. 169, n. 3, p. 447-455, 2018.

TORMES, Ariane; GAETA, Priscilla. A importância do diagnóstico precoce e o conhecimento dos homens em relação ao câncer da próstata. **Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Municipal de Ensino Superior de Assis-IMESA e à Fundação Educacional do Município de Assis-FEMA**. São Paulo: Assis-FEMA, 2010.

TORTORA, Gerard J.; DERRICKSON, Bryan. **Corpo Humano: Fundamentos de Anatomia e Fisiologia**. Rio de Janeiro: Artmed Editora, 2016.

VIEIRA, Camila Guimarães; ARAÚJO, W. de S.; VARGAS, DRM de. O homem e o câncer de próstata: prováveis reações diante de um possível diagnóstico. **Revista científica do ITPAC**, v. 5, n. 1, p. 1-9, 2012.

VIOLET, John et al. Dosimetry of <sup>177</sup>Lu-PSMA-617 in metastatic castration-resistant prostate cancer: correlations between pretherapeutic imaging and whole-body tumor dosimetry with treatment outcomes. **Journal of Nuclear Medicine**, v. 60, n. 4, p. 517-523, 2019.

VORSTER, Mariza et al. South African guidelines for receptor radioligand therapy (RLT) with Lu-177-PSMA in prostate cancer. **South African Journal of Surgery**, v. 57, n. 4, p. 45-51, 2019.

ZHANG, Jingjing et al. <sup>177</sup>Lu-PSMA-617 radioligand therapy in metastatic castration-resistant prostate cancer patients with a single functioning kidney. **Journal of Nuclear Medicine**, v. 60, n. 11, p. 1579-1586, 2019.

ZIESSMAN, Harvey A.; O'MALLEY, Janis P.; THRALL, James H. **Medicina nuclear**. Rio de Janeiro: Elsevier Brasil, 2014.

## ÍNDICE REMISSIVO

### A

Assistência Farmacêutica 9, 17, 48, 120, 123, 152, 153, 154, 159, 160, 161

Atenção Farmacêutica 11, 40, 70, 72, 73, 76, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 152, 153

Automedicação 12, 46, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130

### B

Benefícios 16, 17, 18, 22, 23, 63, 73, 82, 112, 113, 114, 158

Bioinformática estrutural e aplicada 53

Biotecnologia 89, 90, 96, 165

Brasil 1, 11, 17, 18, 19, 20, 21, 24, 27, 31, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 46, 47, 48, 49, 60, 62, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 75, 76, 77, 81, 84, 85, 86, 87, 88, 96, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 109, 110, 120, 122, 124, 125, 128, 129, 130, 148, 149, 151, 157, 159, 160, 161, 162

### C

Canabidiol 12, 131, 133, 134, 135, 136, 137, 138

Câncer de mama 12, 6, 10, 152, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 162, 163

Câncer de Próstata 26, 27, 28, 30, 31, 32, 33, 35, 37, 38, 39

Câncer de próstata resistente a castração metastática 26, 28

*Cannabis sativa* L. 131, 132

Cienciometria 89

Cirurgia bariátrica 12, 141, 142, 143, 144, 145, 147, 148, 149, 150, 151

Compostos Secundários 1, 6, 8

Conhecimento 2, 9, 11, 5, 19, 39, 40, 61, 62, 63, 67, 68, 79, 90, 93, 97, 120, 124, 128, 153

### D

Descarte 10, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 129, 159

Diabetes 11, 66, 67, 70, 71, 93, 94

Doenças Respiratórias 10, 16, 17, 18, 19, 20, 23, 79

### E

Efeitos Adversos 19, 67, 120, 128, 137

Epilepsia 12, 131, 132, 133, 134, 135, 137, 138, 139

Estabilidade 11, 4, 54, 98, 99, 100, 101, 103, 104, 105, 108, 109, 110

Estética 12, 111, 112

Evento Adverso 70, 75

## F

Fruta do lobo 89, 90, 92, 94, 95

## G

Gestante 21, 78, 79, 80, 81

## H

Hipertensão 11, 21, 47, 50, 51, 61, 67, 68, 69, 70, 71

## I

Inibição viral 53, 59

## L

Lobeira 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 97

Lu-177-PSMA 26, 27, 28, 37, 39

## M

Manipulação 17, 98, 99, 100, 159, 160, 161, 162, 163, 164

Matriz Extracelular 1, 2, 3

Medicamentos 10, 5, 14, 17, 18, 19, 20, 23, 24, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 53, 54, 61, 62, 63, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 99, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 135, 137, 147, 148, 149, 152, 154, 158, 159, 160, 162, 164

Medicamentos Antineoplásicos 152, 154, 162

Meio Ambiente 40, 41, 42, 45, 46, 47, 125, 130

Metalloproteinase 2 E 9 1

Mídia 78, 79, 81, 82, 86, 120, 128

*Mikania Glomerata* 10, 16, 17, 18, 20, 21, 22, 23, 24, 25

Modelagem molecular 53

## N

Niacinamida 111, 112, 114, 116, 117

## O

Oncologia 24, 152, 154, 159, 160, 161, 162, 163

## P

Plantas do cerrado 7, 8

Plantas Medicinais 5, 11, 16, 17, 18, 19, 20, 23, 24, 95, 96, 97

Polifarmácia 11, 69, 70, 72, 74, 75, 76

Polimedicação 61

Propagandas 62, 67, 68, 78, 81, 82, 85, 127

Prospecção de fármacos 53

Protetor solar 98, 103, 109

PSMA 10, 26, 27, 28, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39

## **R**

Radiofármacos 26, 28, 32, 36

## **S**

Saúde 9, 11, 5, 11, 17, 19, 20, 24, 27, 36, 37, 38, 40, 41, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 54, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 76, 77, 78, 79, 82, 83, 85, 86, 109, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 128, 129, 130, 138, 143, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 154, 155, 159, 161, 162, 163, 165

Saúde do Idoso 61, 67

## **T**

Tabagismo 78, 79, 80, 81, 83, 84, 85, 86

## **U**

Uso de medicamentos 20, 42, 47, 61, 66, 69, 72, 76, 77, 120

## **V**

Vitamina B3 12, 111, 113, 115, 116, 117

Vitamina B12 12, 141, 143, 150

Expansão do conhecimento e  
inovação tecnológica no campo  
**das ciências farmacêuticas**



-  [www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)
-  [contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  [www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)

 **Atena**  
Editora  
Ano 2021

3

Expansão do conhecimento e  
inovação tecnológica no campo  
**das ciências farmacêuticas**



-  [www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)
-  [contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  [www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)

 **Atena**  
Editora  
Ano 2021

3