

**CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA**

**GILDO DA SILVA LIMA
POLLYANA GOMES COUTINHO DE LIMA COSTA
VLAVIANOS JOSÉ BARBOSA ARAÚJO**

**ATUAÇÃO DO ACETATO DE ABIRATERONA NA
REGRESSÃO DO CÂNCER PROSTÁTICO**

**RECIFE
2021**

**GILDO DA SILVA LIMA
POLLYANA GOMES COUTINHO DE LIMA COSTA
VLAVIANOS JOSÉ BARBOSA ARAÚJO**

**ATUAÇÃO DO ACETATO DE ABIRATERONA NA
REGRESSÃO DO CÂNCER PROSTÁTICO**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Disciplina TCC II do Curso de Farmácia do Centro
Universitário Brasileiro - UNIBRA, como parte dos
requisitos para conclusão do curso.

Orientador(a): Prof. Me. Luiz da Silva Maia Neto

RECIFE
2021

L732a

Lima, Gildo da Silva

Atuação do acetato de abiraterona na regressão do
câncer prostático / Gildo da Silva Lima; Pollyana Gomes Coutinho
de Lima Costa; Vlavianos José Barbosa Araújo - Recife: O Autor,
2021

37 p.

Orientador: Msc. Luiz da Silva Maia Neto

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro
Universitário Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Farmácia
2021

1. Efetividade terapêutica. 2. Intervenção
3.farmacêutica. 4. Neoplasia Maligna. 5. Farmacoterapia.
6.Metástase resistente a castração química. I. Centro
Universitário Brasileiro - UNIBRA. II. Título.

CDU: 615

**GILDO DA SILVA LIMA
POLLYANA GOMES COUTINHO DE LIMA COSTA
VLAVIANOS JOSÉ BARBOSA ARAÚJO**

TÍTULO: Atuação do acetato de abiraterona na regressão do câncer prostático

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Disciplina TCC II do Curso de Farmácia do Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA, como parte dos requisitos para conclusão do curso.

Examinadores:

Orientador – Prof. MSc. Luiz da Silva Maia Neto

Examinador 1 -Prof. MSc. Wesley Felix de Oliveira

Examinador 2 – Dra. Maurília Palmeira da Costa

Nota: _____

Data: ___/___/___

AGRADECIMENTOS

Primeiramente à Deus, pois somente ele sabe de tudo, das coisas, da vida, do futuro que nos espera e por permitir sabedoria, conhecimento, saúde e capacidade para chegarmos até aqui,

O nosso querido orientador, por todo o suporte oferecido no desenvolvimento dessa conquista,

Aos nossos pais, parentes e familiares que sempre acreditaram em nossos sonhos,

A nossos colegas da faculdade que durante essa jornada compartilharam experiências incríveis,

À nossa vontade de realizar essa conquista, no qual mediante tanto caos vivenciado durante esses últimos anos, nos permitiram chegar aonde estamos de cabeça erguida e firmeza,

A nossos professores da UNIBRA que a cada período colaborou a construir um pedacinho desse sonho.

RESUMO

Ao longo dos anos o número da população global aumenta, concomitantemente o tempo de vida do ser humano também tende a aumentar, associado a novas tecnologias, facilidade de acesso à saúde, implementação de sistemas que favoreçam a aquisição de tratamentos, tornando cada vez o grupo de indivíduos de terceira idade mais comum e populoso. Contudo, esse aumento de número de idosos, torna-se um problema de saúde global devido ao desenvolvimento de patologias e comorbidades relacionadas ao envelhecimento, bem como o desenvolvimento de câncer. Dentre inúmeros tipos, o câncer de próstata é o segundo mais incidente acometido ao público masculino, causando diversos transtornos ao paciente, no qual é submetido a variados tipos de tratamentos, incluindo a castração química ou cirúrgica e outros. Contudo, devido a problemas sociais como o medo de realizar o exame e a sensibilidade mental como a vergonha, dificultam o processo de diagnóstico e tratamento, tornando o público masculino resistente aos cuidados necessários para prolongar o seu tempo de sobrevivência. O retardamento ou ausência de tratamento, podem dificultar a efetividade das alternativas de tratamentos e possivelmente fazer com que o paciente vá a falecer sem essas medidas, sendo assim necessário realizar os procedimentos que podem vir a trazer benefícios ao paciente, contudo como todo tratamento antineoplásico, possui um risco e benefício. Deste modo, com o avanço das tecnologias farmacêuticas, foi desenvolvido e testado o Acetato de Abiraterona, no qual possui inúmeros casos confirmados de sua efetividade e prolongamento do tempo de sobrevivência dos pacientes pós diagnosticados e em tratamento antineoplásico de câncer prostático metastático resistente a castração. O fármaco tem demonstrado grande efetividade no tratamento destes pacientes, quando associados a outras técnicas e medicamentos além de orientações profissionais e acompanhamento farmacêutico, prolongando assim o tempo de sobrevivência dos pacientes portadores da malignidade. Deste modo, foi elaborado uma revisão integrativa, visando integrar a efetividade do fármaco no tratamento do MCRPC e enfatizar a importância do manejo farmacêutico para intervir em possíveis problemas relacionados à farmacoterapia, bem como facilitar a adesão e aquisição de medicamentos através de processos públicos.

Palavras-chave: Efetividade terapêutica; Intervenção farmacêutica; Neoplasia Maligna; Farmacoterapia; Metástase resistente a castração química.

ABSTRACT

Over the years, the number of the global population increases, concomitantly the life span of human beings also tends to increase, associated with new technologies, ease of access to health, implementation of systems that favor the acquisition of treatments, making the group increasingly of more common and populous seniors. However, this increase in the number of elderly people becomes a global health problem due to the development of diseases and comorbidities related to aging, as well as the development of cancer. Among countless types, prostate cancer is the second most incident affecting the male public, causing several inconveniences to the patient, who is subjected to various types of treatments, including chemical or surgical castration and others. However, due to social problems such as fear of undergoing the exam and mental sensitivity such as shame, they make the diagnosis and treatment process difficult, making the male public resistant to the care necessary to prolong their survival time. The delay or absence of treatment can hinder the effectiveness of treatment alternatives and possibly cause the patient to die without these measures, making it necessary to carry out procedures that may benefit the patient, however, as with all antineoplastic treatment, has a risk and benefit. Thus, with the advancement of pharmaceutical technologies, Abiraterone Acetate was developed and tested, in which it has numerous confirmed cases of its effectiveness and prolongation of the survival time of post-diagnosed patients and undergoing antineoplastic treatment for castration-resistant metastatic prostate cancer. The drug has shown great effectiveness in the treatment of these patients, when combined with other techniques and medications, in addition to professional guidance and pharmaceutical follow-up, thus prolonging the survival time of patients with the malignancy. Thus, an integrative review was prepared, aiming to integrate the effectiveness of the drug in the treatment of MCRPC and emphasize the importance of pharmaceutical management to intervene in possible problems related to pharmacotherapy, as well as to facilitate drug adherence and acquisition through public processes.

Keyword: Therapeutic effectiveness; Pharmaceutical intervention; neoplasm Malignant; Pharmacotherapy; Chemical castration resistant metastasis.

LISTA DE ABREVIações

AA – Acetato de abiraterona

CAP – Câncer da próstata

LHRH – Hormônio liberador do hormônio luteinizante

MCRPC – Câncer de próstata metastático resistente a castração

PSA – Antígeno Prostático Específico

TPA – Terapia de privação androgênica

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	09
2 OBJETIVOS	11
2.1 Objetivo geral	11
2.2 Objetivos Específicos	11
3 REFERENCIAL TEÓRICO	11
3.1 A problemática do câncer de próstata	11
3.2 Epidemiologia da doença e a relação com a fase metastática	12
3.3 Tratamentos do Câncer de próstata	13
<i>3.3.1 Tratamentos através de quimioterápicos</i>	13
<i>3.3.2 Procedimentos cirúrgicos</i>	13
<i>3.3.3 Uso da radioterapia no CAP</i>	14
<i>3.3.4 Terapias contemporâneas para tratamento do CAP</i>	14
3.4 Fatores importantes e tratamento utilizado no câncer prostático	14
<i>3.4.1 A relação acetato de abiraterona x terapia</i>	15
<i>3.4.2 Evolução da doença devido a não adesão terapêutica</i>	16
<i>3.4.3 As dificuldades devido a não adesão farmacoterapêutica</i>	16
3.5 O AA e as novas perspectivas de tratamento do CAP	17
<i>3.5.1 Ensaios quanto a efetividade em concomitante com o AA</i>	17
<i>3.5.2 A combinação do AA e prednisona</i>	18
3.6 Adesão terapêutica e atuação do profissional farmacêutico	18
4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO	19
5 RESULTADOS	20
6 DISCUSSÃO	30
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	31
REFERÊNCIAS	33

1 INTRODUÇÃO

Câncer, doença maligna que abrange mais de 100 diferentes tipos, resulta no crescimento desordenado de células, no qual muda a característica do tecido original. Segundo o Instituto Nacional de Câncer, as células tendem a ter crescimento incontrolável e agressivo, determinando a formação de tumores, espalhando-se, podendo atingir outros órgãos (INCA, 2018). Existem diversos tipos e com propriedades que os diferenciam entre si, sendo a metástase a fase mais grave e agressiva, pois nela as células invadem a corrente sanguínea e assim podem se disseminar em outros tecidos e/ou órgãos (SUHAIL et al., 2019).

O câncer da próstata (CAP) é uma das neoplasias mais incidentes na terceira idade, pois cerca de 75% dos casos ocorrem a partir dos 65 anos. Atualmente é a neoplasia mais incidente entre homens, excetuando o de pele não melanoma, sendo estimado 65.840 novos casos em 2020 no Brasil, no qual corresponde a 29,2% dos tumores diagnosticados em homens. A doença é a causa de óbito de milhares de homens a cada ano, resultando em inúmeras morbidades. A idade é um fator de risco desta neoplasia, tendo como consequência outras comorbidades, sendo destacada entre elas a disfunção sexual (BORREGO, 2019).

Recentemente foi observado uma grande variedade na taxa de mortalidade causada por CAP em diversos países inclusive em pesquisas, tendo um aumento exacerbado da incidência de casos em países que variam de 2,6% como a China à 17,1% como na Bulgária, no qual em contrapartida reduziram em outros países, inclusive no Brasil obtendo redução cerca de 4,1% até o ano de 2019 (CULP et al., 2020). O câncer de próstata é uma neoplasia de bom prognóstico se for identificado e tratado precocemente. O diagnóstico inicial é com base no exame clínico de toque retal e no doseamento do Antígeno Prostático Específico (PSA). Para o diagnóstico de precisão é necessário o estudo histopatológico do tecido obtido pela biopsia prostática. A extensão do tumor é avaliada de forma individualizada, com referência nos resultados do exame de toque, dosagem do PSA, Escore de Gleason e da biopsia (QUIJADA et al., 2017).

Nos últimos anos foi muito significativo o advento de novos fármacos e o crescimento referente a importância da terapia multimodal no tratamento do CAP metastático resistente a castração (MCRPC). As inovações desencadearam novas alternativa para o CAP em metástase inicial, no qual tem-se utilizado a terapia de privação

androgênica (TDA), que consiste na utilização de tratamento medicamentoso que provoca castração química (HENRÍQUEZ et al., 2021).

O uso do medicamento Acetato de Abiraterona (AA) é eficaz e seguro para o tratamento em pacientes com MCRPC e a quimioterapia. O AA é um medicamento com forma farmacêutica comprimido, que atua como potente inibidor enzimático irreversível inibindo a síntese de hormônios masculinos (andrógenos), responsáveis pela evolução do CAP (CASTRO, 2020). O AA fornece a inibição adrenal, possuindo ação com um inibidor de classe I do citocromo P450CYP17, enzima crítica na síntese de andrógenos extragonadais e testiculares (DUARTE, 2019).

Contudo, o acompanhamento profissional é indispensável visando conduzir uma melhor alternativa farmacoterapêutica com o paciente e buscando orientá-lo mediante os processos da terapia medicamentosa, sendo necessário o acompanhamento farmacêutico para devidas instruções e favorecer a adesão aos procedimentos necessários (SCARABELIN et al., 2019).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Evidenciar a ação do Acetato de Abiraterona na redução e prolongamento da vida em pacientes terminais de câncer prostático

2.2 Objetivos específicos

- Descrever o mecanismo de ação do AA no organismo;
- Relatar sua eficácia em pacientes com câncer de próstata;
- Explanar os efeitos colaterais, além da relação do AA com a associação com prednisona, visando reduzir os efeitos colaterais da monoterapia com AA;
- Abordar a importância do acompanhamento farmacêutico durante a adesão ao diagnóstico e tratamento.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 A problemática do câncer de próstata

As células comuns e normais crescem, multiplicam-se e morrem de forma ordenada e programada, sendo assim diferente das patologias convencionais, o câncer comporta-se como uma doença multifatorial, pois os agentes causadores da patologia são as próprias células do corpo humano através de mutações, causando o crescimento desordenado e exacerbado (HAUSMAN, 2019). O câncer é um transtorno no qual muitos organismos vivos apresentam anormalidade em seu crescimento celular e em algum momento da vida, espalham-se para regiões do corpo, ocasionando a formação agressiva, incontrolável e rápida chamada de metástase (CASTRO et al., 2018).

Os indivíduos masculinos apresentam dificuldade em aceitar suas vulnerabilidades, que está relacionado a representação sociocultural. Altas taxas de mortalidade desse grupo podem estar relacionadas ao cuidado com aspectos direcionado a morbimortalidade, além de falta de conhecimento e outras variáveis sociodemográficas e variáveis econômicas, os quais dificultam o diagnóstico e identificação precoce da patologia (BARATEDI et al., 2020).

Esse câncer na maioria dos casos atinge um público alvo com idade acima dos 50 anos, porém também atinge homens mais jovens e a prevalência do câncer aumenta de acordo com a idade desses pacientes, demonstrando que CAP possui um desenvolvimento lento, e o surgimento dos sinais, sintomas e diagnóstico são com a idade mais elevada (FARIA et al., 2020).

Ainda de acordo com Faria e colaboradores (2020), os principais fatores de riscos para desenvolver o câncer de próstata estão relacionados aos históricos familiares, idade avançada, herança genética e alimentação rica em carnes vermelhas e gordurosas e fatores ambientais, todos esses fatores estão presentes na atualidade no Brasil. No rastreamento da doença, a campanha nacional do novembro azul é organizada por diversas entidades, no intuito de orientar e promover uma mudança do homem nos cuidados da saúde e ajudar no diagnóstico e rastreamento da doença.

3.2 Epidemiologia da doença e a relação com a fase metastática

Os anos de 2000 a 2007, conforme estudos de morbidade masculina, ocorreu um aumento de 100% nos casos de neoplasias, destacando o CAP com 10% dos casos, sendo o sexto no mundo mais frequente. O fator de risco para desenvolver o CAP é a idade, a partir dos 50 anos de idade, onde 30% é o fator de risco mais importante, entre outros fatores: histórico familiar e etnia (homens negros). Atualmente alguns fatores predispõem para o surgimento da doença como o estilo de vida, dietas com alto teor calórico, vícios como tabagismo, obesidade e sedentarismo aumentam o percentual para o desenvolvimento da patologia. A prevenção do CAP não se tem a confirmação da existência, 90% a prematuridade oferece chances de cura ao diagnóstico (MORAES, 2017).

O homem em relação aos cuidados com sua saúde, possui uma reputação de negligente, um dos maiores exemplos está no exame de próstata. Existem vários motivos que dificultam a sua realização, entre eles podemos citar o medo, o preconceito e a vergonha, afinal maioria não sabe como é realizado o diagnóstico, prevenção e tratamento (JATHO et al., 2021).

O diagnóstico é de grande importância para a cura do indivíduo, no qual é feito em combinação com dois exames, sendo eles de sangue PSA e o do toque retal. O tratamento depende do resultado desses exames em conjunto com a biopsia e a ultrassonografia, nos quais são as únicas maneiras para alcançar o diagnóstico definitivo, porém para a maioria dos homens esse exame pode denegrir a sua

masculinidade, violando a integridade e condição de homem ativo, no qual todos esses fatores contribuem com o desenvolvimento da doença para estágio de metástase dificultando o tratamento e maiores perspectivas de vida (SANTOS et al., 2020).

3.3 Tratamentos do Câncer de próstata

Existem variadas técnicas para realizar o tratamento do CAP, no qual cada uma possui sua especificação para a necessidade do paciente, visando implantar a melhor opção garantindo a segurança sem prejudicar a efetividade do tratamento. Comumente pode ser indicado o tratamento em combinações, para melhor favorecer a resposta positiva nos procedimentos, permitindo a cura de forma efetiva. Dentre os métodos, existem as quimioterapias, radioterapias, procedimentos cirúrgicos, imunomoduladores, farmacoterapias associadas a procedimentos enzimáticos, radiofármacos, biomarcadores e entre outros (LITWIN, 2017).

3.3.1 Tratamentos através de quimioterápicos

O tratamento com utilização de quimioterápicos possui uma ampla variação, devido aos inúmeros antineoplásicos que podem ser empregados, a depender da necessidade do paciente, sendo comumente empregado em combinações para obter melhores resultados. O principal objetivo de primeira mão é buscar privar os níveis hormonais de androgênio, visando controlar o número de testosterona livre para eliminar ou reduzir as chances do aumento da próstata, privando a fonte primária para o seu crescimento. Porém, muitas vezes o procedimento quimioterápico não promove efetivamente a cura da patologia, sendo comumente associado ao procedimento de remoção da próstata ou testículos (RITCH, 2018).

3.3.2 Procedimentos cirúrgicos.

O procedimento comumente é associado à uma quimioterapia, visando reduzir a liberação e presença de testosterona livre circulante, no qual busca prevenir o crescimento da próstata através do acúmulo dos andrógenos circulantes. Conhecido como orquiectomia, é um procedimento no qual ocorre a remoção parcial ou completa dos testículos, no qual tem como principal finalidade reduzir os níveis de testosterona livre liberados pelas gônadas masculinas (NASON et al., 2020) Atualmente a Orquiectomia é empregada em casos de diagnósticos precoce dos cânceres de

próstata, sendo mais utilizada a prostatectomia radical, no qual consiste na remoção total da próstata visando prevenir metástases (COSTELLO, 2020).

3.3.3 Uso da radioterapia no CAP

A radioterapia consiste em utilizar variadas formas de feixes de luz, aplicadas na região desejada de forma externa, nos quais podem ser a braquiterapia, radioterapia conformada tridimensional, radioterapia modulada por intensidade, radioterapia estereotáxica e entre outras técnicas, assim como a radioterapia com feixe de prótons, na qual possui melhor efetividade devido ao fato de preservar células, tecidos e órgãos normais e saudáveis (PODDER, 2018).

Contudo, devido aos riscos associados ao uso da radioterapia e destruição de células saudáveis, atualmente não é comumente utilizada a técnica, sendo aplicada apenas em casos específicos em que não se deve optar pelas técnicas cirúrgicas nem quimioterápicas, sobrando apenas alternativa da radioterapia para tratamento de CAPs menos agressivos e precoces (HOFFMANN et al., 2021).

3.3.4 Terapias contemporâneas para tratamento do CAP

Além das técnicas informadas acima, existem outras formas de tratar o câncer prostático através de medidas contemporâneas mais específicas de forma localizada, bem como a utilização de ablação de laser focal, terapias fotodinâmicas, aplicação de ultrassom focal de alta intensidade, eletroporação e outras técnicas que possuem uma taxa de riscos relativamente baixa quando comparado a outras técnicas, porém com resultados poucos significativos, sendo indicado para pacientes específicos que necessitam de tratamentos com baixo risco de complicações e vem a ser uma alternativa benéfica (AHDROOT et al., 2019).

3.4 Fatores importantes e tratamento utilizado no câncer prostático

A neoplasia prostática quando mais cedo for detectado, maior é a chance de cura e menos agressivo é o tratamento. O tratamento para o câncer de próstata de forma em geral é de alto custo, a maneira mais comum para o tratamento do câncer prostático é por: radioterapia, manipulação hormonal e mais frequente a cirurgia de prostatectomia radical. O risco de metástase é bastante elevado, quando ocorre a disseminação (enraizamento) do CAP, no qual a metástase para ser contida, são

utilizados meios com o uso da radioterapia, radiofármacos e de medicamentos como corticosteroide, bifosfonatos e o denosumabe (RAMOS, 2018).

O câncer de próstata na fase inicial provoca sintomas, de acordo com a extensão da neoplasia como sensação de esvaziamento incompleto da bexiga, alto aumento de micção durante dia e noite, hematúria e dificuldade de urinar. Tabus são a razão da dificuldade do diagnóstico precoce, ainda estar na sociedade quanto a realização do exame físico, o toque retal, sendo atualmente a forma segura, acessível e eficiente para detectar anormalidades teciduais do órgão, e determinar a realização de outros exames para diagnosticar a extensão da doença e decidir qual o tratamento mais eficaz (MUCARBEL, 2020).

O uso do AA na sobrevida global e o tempo livre da progressão radiológica mostraram resultados bem favoráveis em indivíduos com faixa etária de 75 anos e com evidência em metástase, resultando em ganho de quatro meses de sobrevida. O acetato evidenciou baixa taxa de reações adversas de grau moderado a grave, não apresentando diferença em relação ao uso de placebo em ensaios, evidenciando resultados benéficos similares a outras medicações disponíveis para tratamento (FIGLIUOLO, 2019).

3.4.1 A relação acetato de abiraterona x terapia

O medicamento é usado no tratamento em pacientes com CAP metastático resistente à castração em associação com prednisona ou prednisolona. A aprovação do medicamento genérico foi iniciada no mercado com 35% menor que o valor do produto de referência, conforme a aprovação da lei dos genéricos. O AA inibe de forma seletiva a enzima que tem ação para a produção de androgênio (hormônio sexual) pelos testículos, glândulas suprarrenais e tumores de próstata, resultando na regressão da doença diminuindo os níveis de androgênio (BRASIL, 2019).

A mutação AR-T878A estar presente após um certo período de tratamento com acetato de abiraterona, sendo um inibidor da biossíntese de androgênio, medicamento usado em terapias privativas de andrógeno (TPA). Pacientes com diagnóstico de CAP metastático em uso de AA (fármaco inibidor da CYP17A1) (DONATTI, 2019).

O tratamento da doença habitual do adenocarcinoma de próstata ocorre através da terapia com base na redução hormonal bloqueando a testosterona, no qual o bloqueio é obtido por medicamentos ou procedimentos cirúrgicos. A terapia hormonal com inibidor de CYP17, a abiraterona, impede a produção de andrógenos

no organismo, no qual é administrado via oral diariamente. Utilizado em homens com CAP avançado em alto risco e resistente a castração, o fármaco é uma indicação aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), onde é indicado no tratamento de pacientes metastático resistente a castração, assintomáticos ou sintomático leve após a falha a terapia de privação androgênica e que receberam quimioterapia com docetaxel (EVANS, 2018).

3.4.2 Evolução da doença devido a não adesão terapêutica.

A evolução tecnológica possibilitou que o diagnóstico de câncer ocorra de forma precoce, nas fases iniciais da doença, permitindo tratamentos menos invasivos e que melhoram a sobrevida dos indivíduos. Contudo, essa sobrevida não é percebida quando a determinação ocorre na metástase da doença, por se tratar da forma mais agressiva (ALMEIDA, 2017).

A busca por tratamentos para essa forma avançada tem uma grande importância na qualidade de vida e sobrevida do homem, sendo a terapia hormonal a primeira linha de utilização obtendo resultados satisfatórios, porém não é um tratamento curativo, pois logo após um período com a utilização desses hormônios, acontece a evolução da doença metastática resistente a castração (ABASCAL-JUNQUERA et al.,2021).

Os estágios do CAP estão atrelados aos valores de cada terapia utilizada, principalmente em estágio mais avançados com metástase, no qual a primeira linha de tratamento é a utilização dos fármacos hormonais, fornecem resultados satisfatórios, o alto custo dificulta a aquisição desses medicamentos, porém o Sistema Único de Saúde (SUS) já disponibiliza o tratamento após o diagnóstico (SILVA, 2019).

3.4.3 As dificuldades devido a não adesão farmacoterapêutica

A dificuldade para o início do tratamento, também está relacionada pela falta de vagas nos hospitais qualificados, na maioria das vezes o paciente só inicia a terapia de 1 a 3 anos após o diagnóstico. O prazo estabelecido pela Lei nº 12.732 é de 60 dias a partir do resultado do laudo patológico ou até em um menor prazo, a falta de conhecimento e a situação socioeconômica da maioria dos pacientes são outros fatores preocupantes, vários homens não tem esse conhecimento sobre sintomas e sobre a prevenção e muitos são de classe baixa e não tem acesso à saúde (QUIJADA, et. al., 2017).

O CAP culmina a reabilitação física, social e psíquica, pois essa doença sempre é associada à morte, também o tratamento terapêutico tem grandes problemas relacionados a qualidade de vida do paciente como a quimioterapia, a radioterapia e a prostatectomia. Essas intervenções terapêuticas causam alguns problemas como impotência sexual, diminuição na libido e incontinência urinária, todos esses fatores causam mudanças radicais na vida do homem dificultando a adesão aos tratamentos (NAKAZAWA, 2017).

3.5 O AA e as novas perspectivas de tratamento do CAP

Estudos publicados nos últimos anos buscaram evidenciar a importância do uso do AA no prolongamento da vida de pacientes com metástase de CAP. Com o objetivo de avaliar eficácia e segurança do AA, foram realizados ensaios clínicos de fase III, com pacientes com câncer de próstata avançado metastático resistente à castração (MCRPC), previamente tratados com Docetaxel, no qual se fazia escolha como terapia de primeira linha para tratamento do CAP. Nesse estudo, foi evidenciado redução de níveis de PSA e alívio das dores, fadiga, atraso na progressão da dor e na prevenção de eventos ósseos (FARIA, 2020).

3.5.1 Ensaios quanto a efetividade em concomitante com o AA

Em outros estudos, ocorreu a inclusão de outras terapias como a quimioterapia, o docetaxel e cabazitaxel, que são utilizadas como primeira e segunda linha, sendo demonstrado um aumento de sobrevida entre 12 e 18 meses, com o uso do docetaxel mesmo com a progressão da doença. Nova terapia autorizada pela ANVISA em 2011, o Acetato de Abiraterona diminui a circulação de células tumorais no organismo e em combinação com a prednisona diminui consideravelmente os níveis de testosterona além de reduzir os sintomas adversos causados pelo AA (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

No ano de 2019, o AA teve sua inclusão no SUS para pacientes com MCRPC com quimioterapia prévia com docetaxel. Nas evidências científicas apresentadas mostraram uma grande melhora na sobrevida de cada paciente, no qual o tratamento com o AA diminui em 34% o aparecimento de novas lesões, na radiografia mostrou a taxa de risco de (HR 0,66), isso resultou uma maior qualidade de vida para os pacientes aumentado a taxa de sobrevida em (HR 1,51), com o tratamento com placebo já utilizado a redução do risco de morte em 26% e o aumento da taxa de

sobrevida em (HR 0,74), além disso o Abiraterona mostrou uma ausência significativa dos eventos adversos graves (CASTRO, 2020; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

3.5.2 A combinação do AA e prednisona

Por ser inibidor irreversível da enzima 17 alfa-hidroxilase/C17,20-liase (CYP17), a AA inibe a catálise de progesterona e pregnenolona, que são precursores da testosterona, desidroepiandrosterona e androstenediona (CULINE, 2021). Esse mecanismo reduz os níveis de hormônios androgênicos, porém é uma inibição seletiva, que permite evitar insuficiência adrenal uma vez que a síntese de aldosterona e corticosterona não é afetada. A inibição da CYP17 também resulta em um aumento da produção de mineralocorticoides pelas suprarrenais (NEVEDOMSKAYA, 2018).

Como a abiraterona também diminui o nível de outros hormônios, a prednisona precisa ser administrada durante o tratamento, na dosagem é de 5 mg duas vezes ao dia. Devido a sua ação de suprimir o estímulo do hormônio adrenocorticotrófico e por produzir bloqueio da produção de mineralocorticoides, a associação de prednisona com a abiraterona promove a redução da incidência e da gravidade destas reações adversas. (MILLER, 2019).

3.6 Adesão terapêutica e atuação do profissional farmacêutico

O diagnóstico precoce do CAP favorece um prognóstico positivo, no qual possibilita a intervenção farmacêutica para iniciar terapias retroativas para retardar o crescimento e disseminação do câncer, prevenindo possíveis casos de metástase e aumentando o tempo de sobrevida do paciente (BORRAS et al., 2020). Contudo, é necessário realizar todos os protocolos terapêuticos possíveis fornecidos pelo profissional adequado, no qual promova a saúde através do consenso visando manter transparência e transmitir credibilidade ao paciente, neste ponto atua o profissional farmacêutico (CHEVALIER et al., 2018; BANNA et al., 2020).

O farmacêutico visa monitorar o paciente, acompanhando toda a farmacoterapia do mesmo visando assegurar o tratamento sem intercorrências e instruindo sobre possíveis riscos associados a farmacoterapia, tendo essa comunicação agregado benefícios e *Feedback* positivo dos pacientes, uma vez que relatam aderir com mais facilidade ao tratamento quando acompanhado e orientado pelo profissional (SCARABELIN et al., 2019; SUN et al., 2021).

Além desses fatores, o farmacêutico também atua contribuindo com a aquisição de medicamentos quimioterápicos de alto custo, através da judicialização de medicamentos ofertados pelo SUS, no qual o mesmo irá acompanhar e mediar os trâmites relacionando o paciente à aquisição do medicamento (CERVI et al., 2020; SANTANA et al., 2020). Comumente é ofertado o genérico do Zytiga (AA) para os pacientes com CAP, no qual o processo da ação judicial dura em média 2 dias após recebimento da ação e requisição, no qual deste modo observa-se a importância do diagnóstico precoce, prontamente com o início dos tratamentos adequados e acompanhamento profissional farmacêutico para favorecer o tempo de sobrevivência do paciente (ABAD, 2019).

4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO

O presente estudo, trata-se de uma pesquisa qualitativa integrativa, realizada através da revisão bibliográfica em diversos artigos científicos sem filtro de idioma, optando por artigos de maior relevância sobre o tema, nos quais estavam disponíveis em portais acadêmicos como: PubMed, Instituto Nacional do Câncer (INCA), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Site da ANVISA, Google acadêmico e outros, utilizando-se de materiais publicados entre o ano de 2017 a 2021. Utilizado as seguintes palavras e expressões chaves: Câncer de próstata, Acetato de Abiraterona, Diagnóstico precoce, tratamento, atuação do farmacêutico, judicialização de medicamentos, câncer de próstata resistente à castração. O estudo foi conduzido durante o segundo semestre do ano de 2021. Como critério de inclusão foram utilizados artigos com abordagem sobre a importância da adesão terapêutica e efetividade do acetado de abiraterona frente ao câncer de próstata, no qual foi utilizado como critério de exclusão artigos duplicados, sem relevância e que não estavam condizentes ao tema proposto.

5 RESULTADOS

Origem	Título do trabalho	Metodologia	Objetivos	Resultados
KOBAYASHI et al., 2020.	Efficacy and safety of abiraterone acetate plus prednisolone in patients with early metastatic castration-resistant prostate cancer who failed first-line androgen-deprivation therapy: a single-arm, phase 4 study.	Acompanhamento de 50 pacientes não randomizados, submetidos ao tratamento com abiraterona e prednisolona durante uma média de 32 semanas, no qual foi observado o controle do antígeno.	Avaliar a efetividade do acetato de abiraterona com prednisolona quando comparado com outros procedimentos quimioterápicos de primeira linha, visando priorizar os benefícios e segurança do paciente.	A efetividade comprovada do fármaco, com diminuição dos riscos de complicações com o uso do AA, no qual reduzia cerca de 55% dos antígenos causadores da patologia, contudo necessário complementação de outros fármacos.
MANCEAU et al., 2020.	Abiraterone acetate in combination with prednisone in the treatment of prostate cancer: safety and efficacy.	Revisão de literatura em artigos de 2012 a 2020, coletando resultados de tratamentos do AA com Prednisona e avaliado	Identificar possíveis complicações nos tratamentos na combinação de AA e prednisona em pacientes com CAP e	Em variados artigos apontam para diversos riscos associados ao uso do AA, dentre eles desordens cardíacas, retenção de líquido,

		os riscos benefícios do medicamento em ensaios de fase III e IV.	avaliar os riscos mediante tratamento.	hipertensão, alterações hormonais e inclusive graves danos hepatotóxicos.
WERUTSKY et al., 2019.	The LACOG-0415 phase II trial: abiraterone acetate and ADT versus apalutamide versus abiraterone acetate and apalutamide in patients with advanced prostate cancer with non-castration testosterone levels.	Ensaio aberto de fase II, randomizado da eficácia do AA com prednisona e TPA versus apalutamida versus AA e prednisona sem TPA e apalutamida em pacientes com MCRPC.	Comparar a efetividade das combinações dos fármacos e privação de andrógeno em pacientes com CAP e avaliar a efetividade no prolongamento da sobrevida dos pacientes.	Durante os ensaios, foi notável a efetividade do AA com prednisona, da apalutamida e da TPA, contudo a combinação entre AA com prednisona e apalutamida sem TPA promoveu menos efeitos colaterais do que a combinação com TPA, permitindo melhor qualidade de vida por parte do paciente.
CHI et al., 2018.	Patient-reported outcomes following abiraterone acetate plus	Estudo multicêntrico randomizado de fase 3 (triagem LATITUDE),	Coletar informações reportadas pelos pacientes submetidos	Após coleta dos relatos de experiência dos pacientes, foi notável a

	<p>prednisone added to androgen deprivation therapy in patients with newly diagnosed metastatic castration-naïve prostate cancer (LATITUDE): an international, randomised phase 3 trial.</p>	<p>com pacientes maiores de 18 anos recém-diagnosticados com alto risco e MCRPC confirmado com cintilografia óssea, TC ou ressonância magnética, no qual um grupo randomizado seria submetido a tratamento com 1g de AA com TPA e prednisona e o outro grupo com TPA e placebo.</p>	<p>aos tratamentos em combinações e sem combinações, para avaliar problemas relatados pelos pacientes comparados com a qualidade de vida relacionada a saúde do paciente.</p>	<p>diferença na qualidade de vida relacionada a saúde dos pacientes submetidos a combinação de AA com prednisona e TPA, quando comparado com os pacientes submetidos a TPA com placebo, nos quais apresentaram piora nas respostas fisiológicas e progressão no avanço do câncer.</p>
<p>SHPIILSKY, 2021.</p>	<p>An up-to-date evaluation of abiraterone for the treatment of prostate cancer.</p>	<p>Revisão de literatura com foco no desenvolvimento e estabilização do AA sob avaliação de opções de tratamento de CAP</p>	<p>Demonstrar atualizações da eficácia do AA no tratamento de MCRPC.</p>	<p>Após uma década da primeira aprovação do AA, o mesmo continua demonstrando efetividade e segurança no tratamento do CAP.</p>

		através de triagens clínicas examinadas do banco de dados do Clinicaltrials.gov.		
BOUKOVALA et al., 2020.	A candidate androgen signalling signature predictive of response to abiraterone acetate in men with metastatic castration-resistant prostate cancer.	Realizado o acompanhamento dos resultados dos ensaios da fase II do AA em combinação com desatinibe ou sunitinibe, através de biópsia de medula óssea, aspirado de medula óssea e amostras de sangue no qual no ponto final da avaliação, foram inclusas assinaturas moleculares sinalizadoras de atividade do AA.	Avaliar a efetividade de possível assinatura de sinalização de resposta ao AA em pacientes com MCRPC.	Foi identificado uma relevância altamente favorável da assinatura de sinalização androgênica na fase II do AA.

MCKAY et al., 2019.	A phase 2 trial of abiraterone acetate without Glucocorticoids for men with metastatic castration-resistant prostate cancer.	Observação e acompanhamento de pacientes com MCRPC com pressão arterial regular, submetido a tratamento de 1g de AA ao dia solo. No qual aqueles com toxicidade mineralocorticoide grave ou persistente era acrescentado de 5mg de prednisona 2 vezes ao dia até observação de progressão radiográfica, toxicidade ou necessidade de retirada do fármaco.	Estudo com finalidade de observar percentual de homens com necessidade da adição de prednisona ao tratamento para controlar a toxicidade mineralocorticoide.	A descoberta da pesquisa foi que a terapia solo com AA se mostra eficiente, contudo, podem vir a surgir efeitos adversos significativos incontroláveis, mas que possam ser manejados com uso correto de prednisona acompanhado por um profissional de saúde para prevenir outras possíveis complicações.
MORAIS, 2020.	Demandas Judiciais para provisão de medicamentos de alto custo julgadas em	Foram revisadas demandas ajuizadas e julgadas entre 2014 e 2015 no Tribunal de	O estudo teve por objetivo analisar aspectos do fenômeno da judicialização do	No término da pesquisa, foi definida que os processos de judicialização de

	segunda instância: aspectos sobre o estado de Minas Gerais.	Justiça do Estado de Minas Gerais e dados cruzados com informações da mesma época fornecida pelo DATASUS avaliando eventuais semelhanças das flutuações epidemiológicas com perfis de medicamentos ligados.	acesso a medicamentos de alto custo no estado de Minas Gerais.	medicamentos deveria ser melhor monitorada e de maior atenção ao poder público, do ponto de vista farmacológico no qual promova uma parcialidade no diferimento ou indeferimento do medicamento solicitado, visando caber a decisão do Juiz.
ROVIELLO et al., 2020.	Corticosteroid switch after progression on abiraterone acetate plus prednisone.	Revisão de literatura visando discutir sobre resultados clínicos disponíveis, examinando os potenciais mecanismos de ação e os critérios de seleção de pacientes para esta	Avaliar os aspectos relacionados a progressão do tratamento de AA com prednisona para avaliar os aspectos necessários e específicos para a substituição de	A troca de corticosteroide ofereceu uma alternativa favorável para pacientes específicos tratados com AA e prednisona.

		opção de substituição no tratamento.	corticosteroide na terapia.	
FRAGNI et al., 2019.	Abiraterone acetate exerts a cytotoxic effect in human prostate cancer cell lines.	Mediante ensaios laboratoriais, avaliando o efeito citotóxico do AA, foi identificado a problemática no tratamento com o fármaco e elucidado através de testes <i>in vitro</i> .	Foram identificados marcadores e processos citotóxicos, nos quais comprovam a ação causada pelo AA no receptor andrógeno.	O estudo evidência a comprovação da citotoxicidade do AA publicados em outros artigos anteriormente, além de algumas discrepâncias observadas nos ensaios <i>in vitro</i> .
KATO et al., 2018.	Abiraterone acetate withdrawal syndrome: Speculations on the underlying mechanisms.	Relato de caso de paciente com 72 anos de idade, submetido a tratamento de MCRPC, substituído por AA a 1g com 10mg de prednisona por dia, no qual após 2 anos de uso, foi reduzido na metade a dose do AA e	Relacionar a redução dos níveis de PSA com a redução da dose de AA causando um efeito dependente do medicamento.	Faz-se necessário, observar as condições fisiológicas dos pacientes permitirem e aguardar por um período antes da progressão da dose do AA para prevenir resistência ao medicamento mediante

		notou-se a redução dos níveis de PSA, seguido da redução da dose novamente após 3 anos e nove meses e observado a redução do PSA novamente, identificando uma possível ligação entre a redução da dose e os níveis de PSA decrescentes.		avaliação dos níveis de PSA.
CORREIA et al., 2021.	Clinical communication within hospital pharmacy practice: exploring pharmaceutical oncological consultations.	Realizado um desenho observacional, descritivo e transversal visando analisar a entrevista clínica como em função das características dos pacientes mediante as consultas farmacêuticas	O estudo tinha como objetivo, avaliar quanto a efetividade da atuação farmacêutica clínica dentro de hospitais em pacientes do setor oncológico.	A relevância da importância de atuação dos profissionais foi clara, evidenciando a efetividade e resposta mediante acompanhamento clínico dos farmacêuticos,

		realizadas por um único hospital determinado e farmacêuticos clínicos do mesmo.		necessitando apenas de melhorias na comodidade e abertura de espaço para o profissional atuar, respeitando os limites profissionais e éticos.
KERR et al., 2021.	How can pharmacists develop patient-pharmacist communication skills? A realist synthesis.	Mediante abordagem de síntese realista, visando compreender os mecanismos envolvidos no processo de conquista e obtenção de respostas e efetividade comunicativa entre profissional-paciente, através de literatura, grupos de pesquisa, entrevistas e entre outros, buscando	O estudo visa compreender como os farmacêuticos desenvolvem habilidades de comunicativas com os pacientes de forma efetiva e confiante.	Foi observado que cada profissional possui sua particularidade, contudo ambos partem de um único ponto no qual trabalha-se em cima da educação, visando transmitir confiança através da transmissão de informação correta, seja através de palestras, aulas, intervenções, teorias,

		evidenciar e interpretar o ponto chave do desenvolvimento da habilidade comunicativa.		treinamento e entre outros.
SCARABELIN et al., 2019.	Pharmacist-patient Communication in Prostate cancer as a strategy to humanize health care: a qualitative study.	Estudo qualitativo com 10 pacientes, submetidos a entrevistas gravadas e posteriormente transcritas, nos quais foram avaliados e analisados os dados e informações prestadas por autores independentes aleatoriamente e revisado por um terceiro autor.	Explorar as avaliações dos pacientes ambulatoriais com CAP mediante processo de comunicação durante atuação farmacêutica clínica de uma farmácia comunitária.	Foi observado que a comunicação farmacêutica é uma estratégia importante para a prática humanizada, permitindo uma melhor compreensão do profissional com cada caso de cada paciente e suas questões de saúde.

6 DISCUSSÃO

Como pode ser observado na tabela, de acordo com KOBAYASHI et al., 2020, o tratamento de CAP com AA foi evidenciado visando reduzir os riscos de complicações futuras mediante processo metastático do câncer, podendo ser combinado com outros fármacos assim como a prednisona, corroborando com o artigo de WERUTSKY et al., (2019), no qual relata a efetividade da combinação entre os fármacos AA, prednisona e apalutamida substituindo a TPA permitindo melhor qualidade de vida do paciente com redução dos efeitos colaterais da TPA. Embora tenha se passado pouco mais que uma década de lançamento do AA, o mesmo continua sendo o tratamento alternativo mais aplicado para MCRPC com maior efetividade e segurança, assim como relatado por SHPILSKY, 2021.

Embora demonstre efetividade relativamente alta, o tratamento medicamentoso com AA pode vir a trazer riscos à saúde, no qual segundo MCKAY et al., 2019, o AA possui efetividade alta quando utilizado solo, porém promove riscos associados a problemas mineralocorticoidais, sendo necessário a implementação da prednisona para prevenir riscos posteriores mais graves, contudo a farmacoterapia pode ser ajustada mediante análise individual de cada paciente.

Como citado no artigo de ROVIELLO et al., (2020), a substituição do corticosteroide pode ser realizada em determinados pacientes, a depender do agravo da doença durante o período com TPA, assim como descrito no artigo de CHI et al., 2018, sendo necessário avaliação individual de cada paciente para averiguar a necessidade fisiológica e condição de saúde do paciente como descrito por KATO et al., (2018), prevenindo assim resistência aos fármacos utilizados no tratamento do CAP.

O Uso do AA, por mais efetivo que seja, assim como todo fármaco possui efeitos colaterais, no qual como descrito por MANCEAU et al., (2020), o AA pode vir a desenvolver comumente durante o início do tratamento problemas como desordens cardíacas, circulatórios, hormonais e hepatotóxicos corroborando com a pesquisa realizada por FRAGNI et al., (2019), no qual evidenciou citotoxicidade pelo AA em ensaios realizados *in vitro*, sendo necessário acompanhamento profissional e tecnologias que favoreçam a identificação e monitoramento de marcadores de alteração, como realizado na pesquisa de BOUKOVALA et al., 2020, no qual avalia a efetividade de assinaturas sinalizadoras de resposta/efeito do AA em MCRPC.

Contudo, a efetividade comprovada do fármaco, é necessário acompanhamento e comunicação profissional visando contribuir com a segurança farmacoterapêutica do paciente e no tratamento, através de uma comunicação efetiva e transparente entre profissional e paciente, assim como relatado por CORREIA et al., 2021, no qual retrata a importância da comunicação do farmacêutico com o paciente aplicando suas habilidades comunicativas de forma diferenciada de profissional para profissional, sem exacerbar seus limites éticos e profissionais, assim como declarado em KERR et al., 2021.

Segundo SCARABELIN et al., (2019), a comunicação farmacêutico-paciente é uma estratégia efetiva para a prática humanizada, no qual promove facilidade de acesso a informações do paciente, obtendo um retorno comunicativo efetivo e representativo da situação, no qual o farmacêutico contribui com suas ferramentas como acompanhamento farmacêutico, orientação, comunicação, manejo farmacêutico e até auxílio na aquisição de medicamentos de alto custo através da judicialização de medicamentos, como descrito por MORAIS, 2020, atuando no processo de aquisição judicial, facilitando a aquisição e conquista do tratamento do paciente.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O tratamento de CAP possui diversas especificações a ser avaliada quando se inicia o processo, contudo os cuidados e detalhes devem ser avaliados desde o seu diagnóstico, no qual quanto deve ser realizado quanto antes permitindo melhores respostas terapêuticas. Porém, os problemas culturais e sociais e econômicos bem como vergonha, medo, condições financeiras, dificuldade de acesso à saúde e outros. Deste modo, o sistema de saúde público permite a realização de tratamento com auxílio e aquisição de medicamentos através de processos judiciais, possibilitando a aquisição dos medicamentos através do SUS, com auxílio do farmacêutico no processo de judicialização de medicamentos de alto custo, assim como o AA.

Embora o AA possua efetividade comprovada para o tratamento de CAP, é necessário o acompanhamento dos profissionais de saúde, visando implementar a atividade multiprofissional apoiando o mesmo a aderir ao tratamento e melhorar sua qualidade de vida e tempo de sobrevivência após diagnóstico do MCRPC, porém o todo medicamento possui suas particularidades, bem como efeitos colaterais. No caso do

AA, os problemas estão relacionados a processos citotóxicos, hepáticos, hormonais e cardíacos nos quais podem ser manejados com o ajuste da dose, substituição de combinações e manejo farmacológico, sendo necessário o acompanhamento farmacêutico.

Contudo, observa-se que o tratamento do CAP atualmente utiliza-se do AA como método outro para casos de MCRPC, no qual necessita das atribuições do profissional farmacêutico para acompanhar e resguardar de possíveis erros medicamentosos e problemas relacionados ao tratamento, visando contribuir com a melhoria da saúde do paciente, qualidade de vida e tempo de sobrevivência do mesmo no tratamento do CAP, no qual as atribuições ofertadas pelo profissional farmacêutico visam contribuir diretamente e/ou indiretamente para a melhoria no estado clínico dos pacientes em tratamento através de diversas intervenções realizadas, desempenhando um papel indispensável no acompanhamento desses pacientes.

REFERÊNCIAS

- ABAD, J. H. S. M.; SILVA, I. O. Assistência farmacêutica: fármacos não listados na relação nacional de medicamentos sob à ótica do direito fundamental à Saúde. **Revista do Curso de Direito do Centro Universitário Brazcubas**, v. 3, n. 1, 2019.
- ABASCAL-JUNQUERA, J. M.; FUMADÓ-CIUTAT, L.; GASA-GALMES, B.; COSTA-PLANNELLS, M.; MUNARRIZ-POLO, M.; SANROMÀ-SALVÀ, A.; POLIANA-BARROSO, L.; SOLÀ-MARQUÉS, C.; JUANPERE-RODERO, N.; LLORETA-TRULL, J.; CECCHINI-ROSSEL, L. Concomitant intraductal carcinoma of the prostate and response to hormonal therapy in metastatic prostate carcinoma. **Actas Urológicas Españolas**, v. 45, n. 6, p. 455-460, 2021.
- AHDOOT, M.; LEBASTCHI, A. H.; TURKBEY, B.; WOOD, B.; PINTO, P. A. Contemporary treatments in prostate cancer focal therapy. **Current Opinion in Oncology**, v. 31, n. 3, p. 200-206, 2019.
- ALMEIDA, Pedro Leonel Frias Couraça Carvalho. **Tratamento Primário do Carcinoma da Próstata Metastizado**. Dissertação (Mestrado em medicina), Universidade da Beira Interior, Covilhã, 2017.
- BANNA, G. L.; URZIA, V.; BENANTI, C.; PITRÈ, A.; LIPARI, H.; QUATTRO, R. D.; GIORGI, U. D.; SCHEPISI, G.; BASSO, U.; BIMBATTI, D.; RUNDO, F.; LIBRA, M.; MALATINO, L. Adherence to abiraterone or enzalutamide in elderly metastatic castration-resistant prostate cancer. **Supportive Care in Cancer**, v. 28, p. 4687-4695, 2020.
- BARATEDI, W. M.; TSHIANO, W. B.; MOGOBE, K. D.; MCFARLAND, D. M. Barriers to Prostate Cancer Screening by Men in Sub-Saharan Africa: An Integrated Review. **Journal of Nursing Scholarship**, v. 52, n. 1, p. 85-94, 2020.
- BORRAS, J. M.; FONT, R.; SOLÀ, J.; MARCIA, M.; TUSET, V.; ARENAS, M.; ERASO, A.; VERGES, R.; FARRÉ, N.; PEDRO, A.; MOLLÀ, M.; ALGARA, M.; SOLÉ, J. M.; MIRA, M.; ESPINÀS, J. A. Impact of non-adherence to radiotherapy on 1-year survival in cancer patients in Catalonia, Spain. **Radiotherapy and Oncology**, v. 151, p. 200-205, 2020.
- BORREGO, Raquel Sofia Marques. **Disfunção Sexual em Homens com Carcinoma da Próstata sob Terapêutica Hormonal**. Dissertação (Mestrado em Medicina), Faculdade de Ciências da Saúde - Universidade da Beira Interior, Covilhã, 2019.
- BOUKOVALA, M.; SPETSIERIS, N.; WELDON, J. A.; TSIKKINIS, A.; HOANG, A.; APARICIO, A.; TU, SM.; ARAUJO, J. C.; ZURITA, A. J.; CORN, P. G.; PAGLIARO, L.; KIM, J.; WANG, J.; SUBUDHI, S. K.; TANNIR, N. M.; LOGOTHESIS, C. J.; TRONCOSO, P.; WEN, S.; EFSTATHIOU, E. A Candidate androgen signalling signature predictive of response to abiraterone acetate in men with metastatic castration-resistant prostate cancer. **European Journal of Cancer**, v. 127, p. 67-75, 2020.
- BRASIL, Portaria nº 38, de 24 de julho de 2019. **Diário Oficial da União**: Edição 142, seção 1, página 147. 25 jul. 2019.

CASTRO, J. M.; VELASCO, J. C.; CHAMIZO, J. A.; BOVILLE, G. A.; AMO, F. H.; FERNÁNDEZ, C. H. Locally advanced prostate cancer. Definition, diagnosis and treatment. **Archivos Espanoles de Urologia**, v. 71, n. 3, p. 231-238, 2018.

CASTRO, J.; SILVA, L. F.; FREITAS, M. M. Efficacy and safety of Abiraterone for patients with metastatic castration-resistant prostate cancer with progression after docetaxel: an evidence overview. **Revista Saúde e Inovação**, v. 1, n. 1, 2020.

CERVI, S. M.; MARTINS, R. M. BRITTO, R. S.; CORRÊA, P. M.; LENCINA, C. L. Perfil de Judicialização de medicamentos antineoplásicos do serviço de oncologia do hospital da Universidade Federal de Pelotas. **Revista Contexto & Saúde**, v. 20, n. 40, 2020.

CHEVALIER, B. A. M.; WATSON, B. M.; BARRAS, M. A.; COTTRELL, W. N. Hospital pharmacists' and patients' views about what constitutes effective communication between pharmacists and patients. **International Journal of Pharmacy Practice**, v. 25, n. 5, p. 450-457, 2018.

CHI, K. N.; PROTHEROE, A.; RODRÍGUEZ-ANTOLÍN, A.; FACCHINI, G.; SUTTMAN, H.; MATSUBARA, N.; YE, Z.; KEAM, B.; DAMIÃO, R.; LI, T.; MCQUARRIE, K.; JIA, B.; DEPORRE, P.; MARTIN, J.; TODD, M. B.; FIZAZI, K. Patient-reported outcomes following abiraterone acetate plus prednisone added to androgen deprivation therapy in patients with newly diagnosed metastatic castration-naïve prostate cancer (LATITUDE): an international, randomised phase 3 trial. **The Lancet Oncology**, v. 19, n. 2, p. 194-206, 2018.

CORREIA, A. R.; COSTA, M.; MONTEIRO, J.; CAVACO, P.; FALCÃO, F.; CAVACO, A. M. Clinical Communication Within Hospital Pharmacy Practice: Exploring Pharmaceutical Oncological Consultations. **Health Communication**, p. 1-10, 2021.

COSTELLO, A. J.; Considering the role of radical prostatectomy in 21st century prostate cancer care. **Nature Reviews, Urology**, v. 17, n. 3, p. 177-188, 2020.

CULINE, S.; BONNET, C.; DUMONT, C.; GAUTHIER, H. T. Metastatic prostate cancer treatment. **EMC – Urology**, v. 53, n. 1, p. 1-7, 2021.

CULP, M. B.; SOERJOMATARAM, I.; EFSTATHIOU, J. A.; BRAY, F.; JEMAL, A. Recent Global Patterns in Prostate Cancer Incidence and Mortality Rates. **European Association of Urology**, v. 77, n. 1, p. 38-52, 2020.

DONATTI, Luiza Mezzomo. **Análise da presença de mutações no gene que codifica o receptor de andrógenos em tumores de próstata**. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas), Instituto de Ciências Básicas de Saúde – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2019.

DUARTE, C.; JIMENO, A.; KESSLER, E. R. Abiraterone acetate to treat metastatic castration-resistant prostate cancer in combination with prednisone. **Drugs of today**, v. 55, n. 1, p. 5-15, 2019.

EVANS, A. J. Treatment effects in prostate cancer. **Modern Pathology**, v. 31, p. 110-121, 2018.

FARIA, L. S. P.; PEREIRA, P. C.; LUSTOSA, A. L.; ARAGÃO, I. C. S.; ARAGÃO, F. M. S.; CUNHA, M. G. S. Epidemiological profile of prostate Cancer in Brazil: A Decade Portrait. **Revista Uningá**, v. 57, n. 4, p. 76-86, 2020.

FIGLIUOLO, Giuseppe. **Avaliação da segurança e eficácia do abiraterona e enzalutamida pré e pós-quimioterapia no tratamento de pacientes com câncer de próstata metastático castração-resistente: revisão sistemática**. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva), Instituto de Medicina Social - Universidade do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro. 2019.

FRAGNI, M.; GALLI, D.; NARDINI, M.; ROSSINI, E.; VEZZOLI, S.; ZAMETTA, M.; LONGHENA, F.; BELLACUCI, A.; ROCA, E.; MEMO, M.; BERRUTI, A.; SIGALA, S. Abiraterone acetate exerts a cytotoxic effect in human prostate cancer cell lines. **Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology**, v. 392, p. 729-742, 2019.

HAUSMAN, D. M. What is Cancer?. **Perspectives in Biology and Medicine**, v. 62, n. 4, p. 778-784, 2019.

HENRÍQUEZ, I.; ROACH III, M.; MORGAN, T. M.; BOSSI, A.; GÓMEZ, J. A.; ABUCHAIBE, O.; COUÑAGO, F. Current and Emerging Therapies for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer (mCRPC). **Biomedicines**, v. 9, n. 9, 2021.

HOFFMANN, E.; PAULSEN, F.; SCHAEDELE, P.; ZIPS, D.; GANI, C.; RAMMANSEE, HG.; GOUTTEFANGEAS, C.; ECKERT, F. Radiotherapy planning parameters correlate with changes in the peripheral immune status of patients undergoing curative radiotherapy for localized prostate cancer. **Cancer Immunology, Immunotherapy**, 2021.

INCA – Instituto nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. **ABC do Câncer: abordagens básicas para o controle do câncer**. 4^a. ed. Revista e atualizada, Rio de Janeiro: INCA. 2018. 111p.

JATHO, A.; MUGISHA, N. M.; KAFEERO, J.; HOLOYA, G.; OKUKU, F.; NIYONZIMA, N.; OREM, J. Capacity building for cancer prevention and early detection in the Ugandan primary healthcare facilities: Working toward reducing the unmet needs of cancer control services. **Cancer Medicine**, v. 8, n. 8, p. 3659-3665, 2021.

KATO, T.; KOMIYA, A.; YUASA, J.; KAGA, K.; KAGA, M.; KOJIMA, S.; NAYA, Y.; ISAKA, S. Abiraterone acetate withdrawal syndrome: Speculations on the underlying mechanisms. **Oncology Letters**, v. 15, n. 2, p. 2669-2672, 2018.

KERR, A.; KELLERHER, C.; PAWLIKOWSKA, T.; STRAWBRIDGE, J. How can pharmacists develop patient-pharmacist communication skills? A realist synthesis. **Patient Education and Counseling**, v. 104, n. 10, p. 2467-2479, 2021.

KOBAYASHI, K.; OKUNO, N.; ARAI, G.; NAKATSU, H.; MANIWA, A.; KAMIYA, N.; SATOH, T.; HIKUKAWA, H.; NASU, Y.; UEMURA, H.; NAKASHIMA, T.; MIKAMI, K.; LINUMA, M.; TANABE, K.; FURUKAWA, J.; KOBAYASHI, H. Efficacy and Safety of abiraterone acetate plus prednisolone in patients with early metastatic castration-resistant prostate cancer who failed first-line androgen-deprivation therapy: a single-arm, phase 4 study. **Japanese Journal of Clinical Oncology**, v. 51, n. 4, p. 544-551, 2020.

- LITWIN, M. S.; TAN, HJ. The Diagnosis and Treatment of Prostate Cancer – A Review. **Clinical Review & Education**, v. 317, n. 24, p. 2532-2542, 2017.
- MANCEAU, C.; MOUREY, L.; POUESSEL, D.; PLOUSSARD, G. Abiraterone acetate in combination with prednisone in the treatment of prostate cancer: safety and efficacy. **Expert Review of Anticancer Therapy**, v. 20, n. 8, p. 629-638, 2020.
- MCKAY, R. R.; WERNER, L.; JACOBUS, S. J.; JONES, A.; MOSTAGHEL, E. A.; MARCK, B. T.; CHOUDHURY, A. D.; POMERANTZ, M. M.; SWEENEY, C. J.; SLOVIN, S. F.; MORRIS, M. J.; KANTOFF, P. W.; TAPLIN, ME. A Phase 2 trial of abiraterone acetate without glucocorticoids for men with metastatic castration-resistant prostate cancer. **Cancer**, v. 125, n. 4, p. 524-532, 2019.
- MILLER, K. [Abiraterone plus prednisone in patients with newly diagnosed high-risk metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC)]. **Aktuelle Urologie**, v. 50, n. 6, p. 625-628, 2019.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Relatório de recomendação** – Abiraterona para câncer de próstata metastático resistente à castração em pacientes com uso prévio de quimioterapia. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. MS. Brasília – DF. 65p. 2019.
- MORAES, M. C. L.; OLIVEIRA, R. C.; SILVA, M. J. A masculine question: knowing possible obstacles to the accomplishment of the test of detection of prostate cancer. **Revista Medica Herediana**, v. 28, n. 4, p. 230-235, 2017.
- MORAIS, R. M.; FREITAS, L. J. A.; DIAS-SOUZA, M. V. Demandas judiciais para provisão de medicamentos de alto custo julgados em segunda instância: aspectos sobre o estado de Minas Gerais. **Journal of Applied Pharmaceutical Sciences**, n. 7, p. 99-107, 2020.
- MUCARBEL, I. M. G.; RAMOS, T. J. L.; DUQUE, M. A. A. The Importance of PSA examination – specific prostatic antigen – for the prevention of prostate cancer. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 12, p. 94184-94195, 2020.
- NAKAZAWA, M.; PALLER, C.; KYPRIANOU, N. Mechanisms of Therapeutic Resistance in Prostate Cancer. **Current Oncology Reports**, v. 19, n. 2, 2017.
- NASON, G. J.; ADITYA, I.; LEO, R.; ANSON-CARTWRIGHT, L.; JEWETT, M. A. S.; O'MALLEY, M.; SWEET, J.; HAMILTON, R. J. Partial orchiectomy: The Princess Margaret cancer centre experience. **Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations**, v. 38, n. 6, p. 605, 2020.
- NEVEDOMSKAYA, E. BAUMGART, S. J.; HAENDLER, B. Recent Advances in Prostate Cancer Treatment and Drug Discovery. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 19, n. 5, p. 1359, 2018.
- PODDER, T. K.; FREDMAN, E. T.; ELLIS, R. J. Advances in Radiotherapy for Prostate Cancer Treatment. **Molecular & Diagnostic Imaging in Prostate Cancer**, v. 1126, p. 31-47, 2018.

QUIJADA, P. D. S.; FERNANDES, P. A.; OLIVEIRA, D. S.; SANTOS, B. M. O. Prostate Cancer: Picture of a reality of patients in treatment. **Journal of Nursing UFPE On line**, v. 11, n. 6, p. 2490-2499, 2017.

RAMOS, F. P.; SABINO, I. Z.; NOGUEIRA, J. H. B. M. A.; COSTA, V. B. A.; FERREIRA, R. P. Câncer de próstata: Revisão Geral da Literatura Acerca dos diversos aspectos da doença. **IV Seminário Científico da UNIFACIG**, n. 4, 2018.

RITCH, C.; COOKSON, M. Recent trends in the management of advanced prostate cancer [version 1; referess: 3 approved]. **F1000Research**, v. 7, 2018.

ROVIELLO, G.; SOBHANI, N.; CORONA, S. P.; D'ANGELO, A. Corticosteroid switch after progression on abiraterone acetate plus prednisone. **International Journal of Clinical Oncology**, v. 25, p. 240-246, 2020.

SANTANA, L. U.; RIBEIRO, C. C. L.; OLIVEIRA, E. B.; PAULA, A. P.; GAMARSKI, R.; SANTANA, L. A.; GOTTEMS, L. B. D. Analysis of the judicial demands of elderly people diagnosed with cancer in the public health service. **Reports in Health Science** v. 31, n. 4, 2020.

SANTOS, L. M.; GOMES, J. C.; MACÊDO, K. P. C.; CARVALHO, F. S.; SANTOS, L. M.; NETO, A. T. A.; AGUIAR, L. C. T.; NUNES, A. S. S.; VAZ, J. L. S.; VERDE, R. M. C. L.; SOUSA, F. C. A.; SOARES, L. F.; PAZ, F. A. N.; OLIVEIRA, E. H. Mortality due to prostate cancer in the state of Piauí: epidemiological profile and trends. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 42, n. 42, 2020.

SCARABELIN, A. B.; DOSEA, A. S.; AGUIAR, P. M.; STORPIRTIS, S. Pharmacist-Patient Communication in Prostate Cancer as a Strategy to Humanize Health Care: A Qualitative Study. **Journal of Patient Experience**, v. 6, n. 2, p. 150-156, 2019.

SHPILSKY, J.; STEVENS, J.; BUBLEY, G. An up-to-date evaluation of abiraterone for the treatment of prostate cancer. **Expert Opinion on Pharmacotherapy**, v. 22, n. 10, p. 1227-1234, 2021.

SILVA, Carla Mariana Gonçalves Carvalho.; JÚNIOR, José Evandro de Carvalho. **Perfil Epidemiológico da Mortalidade por Câncer de Próstata no Estado do Piauí**. Monografia (Graduação bacharelado em medicina), Centro Universitário UNINOVAFAPI, Teresina – PI, 2019.

SUHAIL, Y.; CAIN, M. P.; GIREESAN, K. V.; KURYWCHAK, P. A.; LEVCHENKO, A.; KALLURI, R.; KSHITZ. Systems Biology of Cancer Metastasis. **Cell Systems**, v. 9, n. 2, p. 109-127, 2019.

SUN, W.; DENG, Y.; ZHAO, M.; JIANG, Y.; GOU, J.; WANG, Y.; YIN, T.; ZHANG, Y.; HE, H.; TANG, X. Targeting therapy for prostate cancer by pharmaceutical and clinical pharmaceutical strategies. **Journal of Controlled Release**, v. 333, p. 41-64, 2021.

WERUTSKY, G.; MALUF, F. C.; CRONEMBERGER, E. H.; SOUZA, V. C.; MARTINS, S. P. S.; PEIXOTO, F.; SMALETZ, O.; SCHUTZ, F.; HERCHENHOM, D.; SANTOS, T.; CARCANO, F. M.; MUNIZ, D. Q.; FILHO, P. R. S. N.; ZAFFARONI, F.; BARRIOS, C.; FAY, A. The LACOG-0415 phase II trial: abiraterone acetate and ADT versus apalutamide versus abiraterone acetate and apalutamide in patients with

advanced prostate cancer with non-castration testosterone levels. **BMC Cancer**, v. 19, n. 487, 2019.