

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

CINTHIA FELICIANA COSTA
MARIA JOSÉ DO NASCIMENTO CHAGAS
REBECA JOANA SANTIAGO TABOSA

**AÇÃO DO PACLITAXEL (ABRAXANE®) COMO ALTERNATIVA DE
NANOFÁRMACO PARA O TRATAMENTO DO CÂNCER DE PRÓSTATA**

RECIFE
2022

CINTHIA FELICIANA COSTA
MARIA JOSÉ DO NASCIMENTO CHAGAS
REBECA JOANA SANTIAGO TABOSA

**AÇÃO DO PACLITAXEL (ABRAXANE®) COMO ALTERNATIVA DE
NANOFÁRMACO PARA O TRATAMENTO DO CÂNCER DE PRÓSTATA**

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.^o Msc. Ligia Batista de
Oliveira

RECIFE
2022

Ficha catalográfica elaborada pela
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 1745.

C837a Costa, Cinthia Feliciano

Ação do Paclitaxel (Abraxane®) como alternativa de nanofármaco para o tratamento do câncer de próstata / Cinthia Feliciano Costa, Maria José do Nascimento Chagas, Rebeca Joana Santiago Tabosa. Recife: O Autor, 2022.

37 p.

Orientador(a): Ma. Lígia Batista de Oliveira.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Farmácia, 2022.

Inclui Referências.

1. Nanofármaco. 2. Taxanos. 3. Câncer de próstata. 4. Albumina. I. Chagas, Maria José do Nascimento. II. Tabosa, Rebeca Joana Santiago. III. Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA. IV. Título.

CDU: 615

Dedicamos esse trabalho a Deus.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, a família pelo amor e por acreditar em meus objetivos, aos professores pelo apoio e suporte e aos meu colegas de turma pelo qual passei todos os semestres durante os cinco anos de convivência. **(Cinthia Feliciano Costa)**

Agradeço a Deus por nos capacitar dando inteligência e sabedoria para driblar as dificuldades em meio ao caminho, pela capacidade em se tornar Resiliente um dom que Deus me emprestou, agradeço aos espíritos de luz encarnados e desencarnados, a minha avó Rosa, meu avô por me ensinar a doutrina, aos meus progenitores o meu maior agradecimento onde lembro-me da minha mãe me ensinando a ler, ao meu pai por me ensinar que não importa os erros cometidos e sim os acertos e experiência adquirida para não cair mais levantar enxugar as lágrimas e seguir em frente sem vergonha e sem medo. **(Maria José do Nascimento Chagas)**

Gostaria de agradecer primeiramente a Deus porque sem ele eu nada seria, e a espiritualidade amiga por nunca me desamparar. Agradeço também ao meu pai Ebenezer de Melo por todo apoio e dedicação para que eu chegasse até aqui, por nunca medir esforços para eu concluir esta graduação e por sempre me apoiar e me motivar. Agradeço a minha madrinha Anaelizabeth Maciel pelo incentivo a seguir caminho do estudos, a minha mãe Patricia Maria e ao meu noivo Johnata Moura por por todo apoio e incentivo, Gratidão também aos amigos que sempre acreditaram e as minhas companheiras de TCC por toda paciência, força e compreensão. **(Rebeca Joana Santiago Tabosa)**

“O êxito da vida não se mede pelo caminho que você conquistou, mas sim pelas
dificuldades que superou no caminho”
(Abraham lincoln)

RESUMO

O presente trabalho tem por objetivo demonstrar os benefícios farmacocinéticos e farmacodinâmicos do uso do Abraxane, que tem sua formulação associada com a albumina, possuindo nanotecnologia, no tratamento do câncer de próstata que hoje ocupa o lugar do segundo mais frequente em homens e que a cada 38 minutos faz um vítima no Brasil. Além de abordar sobre tratamentos adjuvante, como imunoterapia, buscamos nessa pesquisa maiores informações sobre as vantagens, sendo comparado ao paclitaxel comum, já que pacientes que estão fazendo o uso do abraxane não precisam mais fazer uso de pré medicação como por exemplo: anti histamínicos. Por se tratar do primeiro medicamento a base de albumina aprovado para uso humano e com respostas positivas em relação a menos efeitos colaterais, direcionamento na célula tumoral e baixa toxicidade. O uso tem sido utilizado rotineiramente no câncer de mama e pâncreas metastático e tendo uma boa resposta farmacológica, aumentando assim a sobrevida dos pacientes. Para esta pesquisa foram utilizados materiais de consulta como Scielo, google acadêmico, pub med e livros baseados no tema, no período de 2009 a 2021, sem restrições de idiomas.

Palavras-chave: Nanofármaco; Taxanos; Câncer de próstata; Albumina

ABSTRACT

The present work aims to demonstrate the pharmacokinetic and pharmacodynamic benefits of the use of Abraxane, which has its formulation associated with albumin, having nanotechnology, in the treatment of prostate cancer that today occupies the second most frequent place in men and that every 38 minutes makes a victim in Brazil. In addition to addressing adjuvant treatments, such as immunotherapy, in this research we sought more information about the advantages, compared to common paclitaxel, since patients who are using abraxane no longer need to use premedication, such as antihistamines. Because it is the first albumin-based medicine approved for human use and with positive responses in relation to fewer side effects, targeting the tumor cell and low toxicity. The use has been used routinely in metastatic breast and pancreas cancer and has a good pharmacological response, thus increasing patient survival. For this research, consultation materials such as Scielo, academic google, pub med and books based on the theme were used, in the period from 2009 to 2021, without restriction of languages.

Keywords: Nanopharmaceutical; Taxanes; Prostate cancer; Albumin

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Estrutura molecular do paclitaxel	28
Figura 2 - Estrutura do paclitaxel ligado à albumina.....	29
Figura 3 - Pacientes metastáticos antes e depois de fazer uso do Abraxane	34

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

PSA - antígeno prostático específico

DNA - ácido desoxirribonucléico

CDK'S - cyclin-dependente kinase

EDR - exame digito retal

TR - toque retal

RT - radioterapia

IMRT - Radioterapia de intensidade modulada

3D-RCT - Radioterapia Conformacional Tridimensional

TC - tomografia computadorizada

HT - helicoidal

SPARC - proteína acida secretada rica em cisteína.

PTX – Paclitaxel

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 OBJETIVOS	14
2.1 Objetivo geral	14
2.2 Objetivos específicos.....	14
3 REFERENCIAL TEORICO	15
3.1 Fisiopatologia do câncer	15
3.1.1 câncer de pele	16
3.1.2 Câncer de mama	17
3.1.4 Câncer de próstata	18
3.2 Diagnostico	20
3.2.1 Toque retal	20
3.2.2 Diagnostico laboratorial (PSA)	21
3.3 Praticas preventivas.....	22
3.4 Tratamentos	23
3.4.1 Radioterapia	23
3.4.2 Quimioterapia.....	24
3.4.3 Cirurgia	26
3.5 A nanotecnologia aplicada ao desenvolvimento de novos fármacos	26
3.5.1 Paclitaxel (Abraxane®)	27
4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO	30
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	31
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	35
REFERÊNCIAS	36

1 INTRODUÇÃO

O câncer é a segunda maior causa de morte no Brasil a estimativa entre 2020 a 2022 aponta que ocorreu 625 mil novos casos (INCA, 2020). O câncer é uma neoplasia de crescimento descontrolado de células podendo invadir tecidos e órgãos formando à metástase, existem aproximadamente 200 tipos de cânceres (INCA, 2016).

Os cânceres mais incidentes no Brasil são pele (melanoma e não melanoma), de próstata e mama. O câncer de próstata no Brasil hoje representa o segundo tipo de câncer mais frequente em homens, na classificação geral também ocupa a segunda posição. O conhecimento da patologia e o acesso aos serviços preventivos e de diagnóstico são considerados pontos chaves na prática preventiva. (SIEGEL et al., 2013)

Sem considerar os tumores de pele não melanoma, o câncer de próstata ocupa a primeira posição no país em todas as regiões brasileiras, com o risco estimado a cada 3 anos de 72% a 100000 habitantes na região nordeste e de 30% a cada 1000 habitantes na região norte, uma análise comparativa feita através do Atlas on-line do inca entre os anos de 2010 a 2018 mostrou que o câncer de próstata levou a óbito durante esse período 127.157 homens. A cada 38 minutos um homem morre, vítima de câncer de próstata no Brasil. (INCA, 2020).

De acordo com Mucarbel (2020) A dificuldade de ser diagnosticado precocemente se dá em razão da cultura e de tabus ainda presentes na sociedade atual quanto à relação do exame físico, o toque retal que unido ao antígeno prostático específico (PSA) torna-se a forma mais segura, eficiente e acessível para detectar anormalidades teciduais do órgão, e avaliar a necessidade de realização de outros exames para determinar a extensão da doença e decidir qual o tratamento será mais eficaz.

Os tratamentos comuns utilizados atualmente são: cirurgia, radioterapia e quimioterapia, podendo ser utilizadas individuais ou associadas, para obter garantia e eficácia no resultado, também tem a possibilidade de tratamentos com adjuvantes com a imunoterapia e a hormonioterapia (MUCARBEL, 2020).

As abordagens terapêuticas atuais possuem grandes limitações e apresentam inúmeros efeitos colaterais que muitas das vezes debilitam ainda mais os pacientes, contudo o campo da nanomedicina vem abrindo possibilidades terapêuticas através

de técnicas promissoras tanto para fins de diagnóstico como também via alternativa de tratamento mais eficiente. Os nanocarreadores são moléculas em escala numérica que possuem propriedades únicas e podem ser exploradas no tratamento de diversos tipos de tumor, afim de melhorar as chances de cura e minimizar os efeitos colaterais (JABIR, 2012).

Como uma alternativa de nanofarmacos temos o Abraxane® (Paclitaxel) que é um antineoplásico da classe dos taxanos, sua ação dá-se pela inibição do fuso mitótico interrompendo a divisão celular ainda na metáfase e vem sendo estudado e tendo resposta terapêutica benéfica ao tratamento do câncer de próstata (SESSA, 2012)

Portanto na presente pesquisa será abordado temas como: fisiopatologia do câncer; câncer de pele, cancer de mama; câncer de próstata; diagnosticos; tratamentos; práticas preventivas, nanofármacos, e paclitaxel (Abraxane®).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Elucidar os benefícios do tratamento com Paclitaxel como novo recurso nanotecnológico para o câncer de próstata.

2.2 Objetivos específicos

- Descrever o câncer de próstata, seus níveis hormonais no organismo, e o mecanismo de formação da massa tumoral;
- Esclarecer a prática preventiva, diagnóstico precoce e tratamentos menos invasivos do câncer de próstata;
- Elucidar a eficácia do medicamento Paclitaxel como melhor alternativa nanotecnológica, atual e inovadora com baixos níveis de toxicidade aos pacientes;

3 REFERENCIAL TEORICO

3.1 Fisiopatologia do câncer

As células tumorais têm comportamentos e características bem diferenciadas, na literatura já existe um amplo conhecimento sobre as capacidades das células neoplásicas. É de grande importância entender as peculiaridades dessa célula para que o tratamento seja mais definido, esse estadiamento clínico da massa tumoral é de grande importância para o tratamento. A capacidade de proliferação autônoma da célula cancerígena também é capaz de evadir-se dos mecanismo de regulação do próprio organismo é a mesma tentar driblar a apoptose, causando mudanças no tecido, estimulando a produção de vasos sanguíneos para suprir as necessidades da massa tumoral, inclusive podendo evadir-se para outros tecidos próximos e até mesmo distante através da corrente sanguínea ocasionando as metástase. Estudando todo esse mecanismo pode se fazer tratamentos e técnicas mais específicas para driblar a doença (LAVRIK et al.,2005)

A respeito do ciclo celular, divide-se em algumas etapas, sendo elas a interfase que se dá por meio da preparação para a duplicação do ácido desoxirribonucléico (DNA). Em seguida a interfase G0 que está no estado de repouso no qual as células não maduras podem ficar por tempo indeterminado. (PELTOMAKI et al., 2003)

Já no ponto de restrição é onde se confere danos ao material genético efetuado, como por exemplo: pelas cdk's (*cyclin-dependente kinase*) para que a célula continue para a próxima etapa, onde nos deparamos com a interface S com a síntese do DNA, havendo a replicação do material genético, e isto depende de fatores de crescimento que facilitam a replicação do material genético e a divisão celular, nos genes supressores de tumor p.53 são induzidos mediante impedimento no processo de divisão celular, lesão do DNA, depleção de nucleotídeo celulares e mal funcionamento do aparelho mitótico. (PELTOMAKI et al., 2003)

A p53 em células cancerigenas quase sempre estará ausente, não funcional ou menos ativa que o normal, muitos tumores multantes da p53 não consegue ligar-se ao DNA, como a proteína p53 age ligando-se a genes-alvo e ativando sua transcrição, a proteína mutante não ligante é incapaz de realizar seu trabalho.

Quando a p53 está deficiente, uma célula com DNA danificado pode proceder

com divisão celular. As células filhas de tal divisão provavelmente irão herdar mutação devido ao DNA não reparado da célula mãe. Ao longo de gerações células com a p53 defeituosa tendem a acumular mutações, algumas das quais podem transformar proto-oncogenes em oncogenes ou inativar outros supressores de tumor. A proteína p53 é o gene mais comumente mutado em cânceres humanos. Células cancerosas sem mutação na p53 provavelmente inativam a p53 por meio de outros mecanismos.

A interface G2 onde há a preparação para a mitose, e a detecção de erros. O processo de carcinogênese possui alterações que interferem no material genético: mutação, alterações epigenéticas (alteração em estrutura do material genético, proteínas, enzimas), translocações, inversões.

As etapas: estímulo carcinogênico inicial quando há alteração de DNA, levando as primeiras alterações, gerando multiplicação e essas alterações se acumulam tendo muita mutação, assim o oncogene torna-se proto-oncogene alterado. No processo de oncogênese as proteínas transmitem sinais de fator de crescimento codificado por proto-oncogenes. (HANAHAN, 2000)

Com relação à sequência de DNA, ele pode ser modificado por causa de erros cometidos pela DNA polimerase durante o processo de replicação e também por fatores ambientais. É importante reparar o dano do DNA, e isto se tornou evidente após ser descoberto que os agentes causadores de câncer (carcinógenos) também causam alteração no DNA fazendo uma mutação. Os sistemas de reparo que agem nas células humanas são: reparo direto que é onde acontece o reconhecimento de uma troca de base e ocorre o reparo direto, não havendo necessidade de formação de um complexo enzimático; e o reparo pós replicação onde no processo de meiose que é onde acontece a troca de fragmentos cromossômicos (recombinação genética) é onde pode ocorrer erro o qual é necessário reparo pós replicação que é reparado também lesões causadas por agentes químicos e envolve a união das duas fitas quebradas. (SCHANEM et al., 2010)

3.1.1 câncer de pele

O câncer de pele corresponde a 33% de todos os diagnósticos de tumores malignos no Brasil. A cada ano surgem cerca de 180 mil novos casos de câncer de pele, a maioria desses casos são do tipo não-melanoma (carcinoma basocelular)

possuindo incidência de 70%. Ele é formado nas células basais da epiderme, tem menor agressividade, crescimento lento, raramente desenvolve metástase e as áreas mais comuns de se encontrar são: face e regiões expostas grandemente ao sol (BERNARDES,2016).

O segundo tipo mais comum de não-melanoma é o carcinoma espinocelular que possui incidência de 25%, tem maior capacidade de produzir metástase linfática e visceral, porém o tumor se desenvolve na camada espinhosa da pele que fica acima da camada basal e as áreas comuns encontradas são: face, orelha, nariz, pescoço, dorso das mãos e mucosas oral e genital; O fato de lesões de pele preexistentes, como a ceratose actínica, são fatores facilitadores no surgimento do carcinoma espinocelular. Ambos os tipos mais comuns de não-melanoma possuem bom prognóstico quando são detectados precocemente (DA SILVA; DIAS, 2017).

O aumento na incidência do câncer de pele foi muito grande nos últimos 30 anos, apresentando alguns fatores presentes para esse ocorrido, como por exemplo: mudança nos hábitos de vida, exposição solar demasiada em horários inadequados por lazer ou até mesmo por trabalho, envelhecimento populacional; detecção tardia; morar em país tropical etc. A negligência da existência de câncer da pele ainda é uma realidade no Brasil, porém somada ao atraso no diagnóstico ou conduta de tratamento, aumenta ainda mais os riscos de recidiva, metástase e óbito (ESPÓSITO et al., 2017).

3.1.2 Câncer de mama

O câncer de mama é causado por alterações a nível celular, em que se altera a regulagem do ciclo celular gerando células anormais e formando um tumor. Este câncer corresponde a vários fatores de risco como hereditariedade, dieta, obesidade, álcool, exposição hormonal, envelhecimento e outros. As consequências desta patologia provocam alterações de libido e mudança na imagem da mulher afetando sua auto-estima. Para a diferenciação de células neoplasia benigna de malignas, são necessárias análises de sua propriedade morfológicas e biológicas, outros fatores também costumam ser eficientes no diagnóstico como por exemplo: local de ocorrência e outros fatores do hospedeiro. No geral uma célula neoplásica benigna caracteriza-se por seu crescimento lento e não expansivo, suas lesões se

apresentam de forma delimitada com bordas definidas geralmente não apresentam necrose ou hemorragia. No caso das malignas seu crescimento é acelerado de forma invasiva com lesões imprecisas, bordas serrilhada, indiscerníveis a proliferação dessas células neoplásicas malignas é desproporcional à disponibilidade de suprimento sanguíneo, favorecendo as zonas de necrose intratumoral com capacidade de invadir locais distantes ao seu de origem, contudo tanto células neoplásicas benignas quanto malignas apresentam múltiplas lesões (ROSENBERG, 2000)

É necessário diagnóstico precoce para realização do uso de fármacos antineoplásicos para interagir nos mecanismos de sobrevivência, proliferação, e migração celular. Há outras formas de tratamento como remoção cirúrgica, radioterapia e quimioterapia com exceção do fator genético esporádico que corresponde a 90% dos casos, podendo estar associados à produção de esteróides sexuais, condições endócrinas modulados pela função ovariana como por exemplo: amenarca precoce, menopausa tardia, e gestação. O uso de estrógenos e exógenos são componentes importantes para o câncer se desenvolver, a progressão tumoral se resume a cancerígeno alterando a célula normal; célula transformada; célula neoplásica; formação do tumor; neovascularização. (WONG et al., 2012)

3.1.3 Câncer de próstata

A próstata é uma glândula localizada abaixo da bexiga, rodeando a uretra, sua função é produzir uma parte da secreção que forma o sêmen, possui fibras musculares que tem a capacidade de ser contraída de forma anatômica, durante a ejaculação, tem consistência fibroelastica e em estado normal pesa 20 gramas com tamanho aproximadamente de uma noz. (PITMAN, 2012)

O câncer de próstata é o quinto mais recorrente no mundo contanto com homens e mulheres e o segundo em homens, ficando atrás apenas do câncer de pele. Os países subdesenvolvidos têm menores incidências de mortalidade em relação aos países desenvolvidos, e países com populações asiáticas possuem as menores taxas. No Brasil, o câncer de próstata também é o mais comum, desconsiderando o de pele. (ABOUASSALY et al, 2012)

O Instituto Nacional do Câncer (INCA) estimou que, no ano de 2016, houve quase 62.000 novos casos desse tipo de tumor, que correspondendo a

aproximadamente 23% de todos os cânceres diagnosticados nos homens no país. (INCA, 2016). Em relação mortalidade, é a segunda causa de morte em relação aos outros tipos de canceres. Segundo INCA, (2016) no ano de 2013, houve 13.772 mortes por câncer de próstata. Desde o início da aplicação do PSA, na década de 1980, como um diagnóstico precoce, os números decaíram, especialmente em homens com idade mais avançada.

O cancer de prostata pode se dividir em dois grupos: o grupo de origem epitelial e o de origem não-epitelial. Os de origem não-epitelial são mais comuns na zona externa da glândula, o que facilita e explica o toque retal como um metodo de diagnóstico. Os de origem epitelial, pode ser mencionado o adenocarcinoma acinar e não- acinar. Entre os adenocarcinomas não-acinares tem o adenocarcinoma ductal, que é apresentado como um pior prognóstico. O tumor de próstata mais agressivo, no entanto, é o tumor de pequenas células. Tumores da bexiga podem também ser alojados na próstata, porém tem baixa probabilidade. (OXLEY, 2014)

A hiperplasia prostática é caracterizada por um nódulo, porém mesmo ele aumentando de tamanho, continua com a mesma consistência, no entanto se esse nódulo for duro já é necessário ser investigado fazendo o EDR (exame digito retal). O câncer de próstata é muito indolente, assim que é notado qualquer tipo de anomalia é necessário buscar os tratamentos ainda na fase inicial da doença, o diagnostico precoce faz toda diferença para obter sucesso no tratamento sendo levado a cura, pois quando o paciente começa a sentir algum tipo de sintoma, significa que já esta com a doença a um tempo. Antigamente os diagnósticos eram feitos apenas através dos sintomas, logo a doença estaria muito avançado ou em estado metastático. (PITMAN et al., 2012)

Quando o cancer de prostata é diagnosticado, uma medida de agressividade histológica é atribuida usando o sistema de classificação de gleason (DAVITA, 2015), nesta existe vários sistemas de classificação para avaliação do adenocarcinoma de próstata, este sistema é o mais utilizado, ele foi desenvolvido na década de 1960 e continua sendo o mais forte preditor de desfecho em pacientes diagnosticados com esse câncer. Usando essa escala o Dr resumiu os padrões histológicos de crescimento do adenocarcinoma de próstata e sua correlação com informações clínicas, como estadiamento e prognóstico do tumor. O escore de Gleason é baseado no padrão glandular do tumor identificado em ampliação relativamente baixa. As características citológicas não desempenham nenhum papel

no grau do tumor. Os padrões de arquitetura primários (predominantes) e secundários (segundos mais importantes) são identificados e pontuados de 1 a 5, sendo 1 o mais sutil. Como os padrões primário e secundário afetam o prognóstico, existe uma soma ou escore de Gleason que resulta da soma dos dois graus. Se um tumor tem apenas um padrão. (SIEGEL et al., 2012)

O sistema clássico de Gleason define cinco padrões de crescimento histológico: Padrão 1: caracterizado por lesão nodular bem circunscrita composta por glândulas bem diferenciadas de tamanho moderado, compactas e discretas. Este padrão é extremamente raro, se não inexistente. A maioria do dr. As lesões descritas por Gleason em seu estudo original podem ser lesões que mimetizam essas características, como adenose ou hiperplasia adenomatosa atípica, e não o próprio câncer. Padrão 2: Pode apresentar variações no tamanho das glândulas neoplásicas, com discreto aumento do estroma entre as glândulas e discreta irregularidade na periferia do nódulo. Também é considerado um padrão muito raro. Padrão 3: parece ser o mais comum, é representado por glândulas neoplásicas discretas e distintas, agrupadas ou solitárias, tipicamente pequenas, mas seu tamanho muitas vezes é variável. (SRIGLEY, 2016; WEIN et al., 2016)

Mais de 95% dos tumores malignos de próstata são adenocarcinomas originados do epitélio acinar e ducto proximal. Geralmente são multifocais e heterogêneos, seguem um padrão papilar cibriforme acinar ou comedocarcinoma. (DAVITA, 2015),

3.2 Diagnostico

3.2.1 Toque retal

O toque retal para diagnóstico de câncer de próstata é feito especialmente por um médico urologista. Ao ser feito o exame, o médico tenta definir algumas características da próstata, como por exemplo: tamanho, consistência, superfície, forma, limites e sensibilidade. Permitindo assim que ele defina se há algum tipo de alteração ou problema e irá estabelecer o que o paciente deverá fazer. Em geral, alterações no toque retal com PSA maior que 3ng/ml já são o bastante para ser indicado a fazer biópsia (EIFLER, 2014 & LOEB et al, 2012).

3.2.2 Diagnóstico laboratorial (PSA)

Segundo (MIRANDA, 2004), o câncer de Próstata possui um quadro inicial silencioso e se arrasta com evolução lenta. Muitos pacientes são assintomáticos, ou quando os sintomas estão presentes, assemelha-se ao aumento benigno da próstata com características convencionais como: dificuldade para urinar e necessidade de urinar com mais frequência durante o dia ou a noite. Em estágios avançados da doença, pode causar dor óssea, chegando a infecções sistêmicas ou insuficiência renal.

A dificuldade de ser diagnosticado precocemente se dá em razão da cultura e tabus ainda presentes na sociedade atual quanto à realização do exame físico, o toque retal, que unido ao antígeno prostático específico (PSA) torna-se a forma mais segura, eficiente e acessível para detectar anormalidades teciduais do órgão, e avaliar a necessidade de realização de outros exames para determinar a extensão da doença e decidir qual o tratamento será mais eficaz (MUCARBEL, 2020)

Ao longo das últimas décadas, teve aumento das taxas de incidência do câncer de próstata. As principais hipóteses associa-se ao efeito combinado de envelhecimento da população, a melhoria da sensibilidade das técnicas diagnósticas e disseminação do rastreamento com os testes de PSA e do toque retal (LOEB et al., 2014). Em razão do comportamento indolente de parte desses cânceres e ao expressivo diagnóstico, as taxas de mortalidade não acompanham as de incidência (COLEMAN et al., 2008).

Ambos os exames, de acordo com (Soares, 2019), possuem suas respectivas limitações para identificação correta de alterações decorrentes do câncer de próstata, uma vez que podem sofrer alterações na presença de doenças benignas, como infecção do trato urinário, hipertrofia prostática benigna e prostatite; Apesar disso, o rastreamento com toque retal vem sendo amplamente difundido no Brasil.

Embora o exame de toque retal seja utilizado tradicionalmente para rastrear o câncer de próstata, nenhum estudo examinou seu efeito sobre a mortalidade isoladamente (FENTON et al., 2018)

O (PSA) é um produto do epitélio prostático é secretado no sêmen humano. Trata-se de uma protease sérica, cuja função é clivar, liquefazer o coágulo seminal formado após a ejaculação. Nos homens normais, apenas

pequenas quantidades de PSA circulam no sangue. Níveis elevados de PSA acontecem em associação com o câncer, tanto centralizados quanto avançados. De fato, os níveis de PSA são proporcionais ao volume tumoral. Os níveis séricos de PSA também se encontram alterados, na hiperplasia prostática benigna, sendo em graus menores. (NICKEL, 2000)

3.3 Práticas preventivas

Por anos o homem foi considerado o provedor da família e a mulher sua companheira induzida a cuidar do lar, dos filhos e também da saúde do marido, eles por sua vez teriam responsabilidade de trabalhar e sustentar a casa. Considerando o fato de não poder faltar o trabalho o homem se justifica a não se cuidar, acarretando desta maneira agravos a sua saúde. (SCHRAIBER et al., 2010).

O difícil acesso e o funcionamento dos serviços é outro argumento utilizado para justificar a ausência masculina na atenção primária, para muitos homens o atendimento deve ser rápido e pontual, por isso preferem os hospitais e os prontos socorros justamente quando a situação já está bem avançada. Eles reclamam da ausência de profissionais e de diversos adiamentos das consultas ou exames, e até da ausência de um urologista que seria o profissional mais apropriado. (SCHRAIBER et al., 2010).

Alguns fatores podem aumentar as chances de um homem desenvolver câncer de próstata, São eles: A Idade, Quanto maior a idade maiores são as chances, no Brasil a maioria dos homens diagnosticados com câncer de próstata, têm mais de 55 anos; Histórico de câncer na família, homens com histórico do pai, avô ou irmão que tiveram câncer de próstata antes dos 60 anos, são parte do grupo de risco; Sobrepeso e obesidade, recentes estudos mostram o maior risco de câncer de próstata em homens com peso corporal mais elevado; A ausência de um conhecimento sólido, observa-se que para o desconhecimento de medidas específicas de prevenção o conhecimento ainda deve ser mais solidificado; O poder da informação, para se prevenir é preciso obter informações, a falta dela atinge com maior intensidade a população masculina com menor nível de escolaridade e poder socioeconômico, sendo necessárias ações educativas voltadas para este grupo. (SILVA et al., 2021)

Para a prevenção do câncer está comprovado que uma dieta rica em frutas,

verduras, legumes, grãos e cereais integrais, e com baixo teor de gordura, principalmente as de origem animal, tende a diminuir o risco de câncer, como também de outras doenças crônicas não-transmissíveis. Nesse sentido, outros hábitos saudáveis também são recomendados, por exemplo: fazer no mínimo 30 minutos diários de atividade física, manter o seu peso adequado, diminuir o consumo de álcool e não fumar. (SILVA et al., 2021)

3.4 Tratamentos

3.4.1 Radioterapia

Segundo a Sociedade Espanhola de Radioterapia Oncológica (2020), A radioterapia (RT) é dividida em interna ou externa. A RT interna é uma técnica de tratamento que consiste na introdução de isótopos radioativos no organismo. Eles podem ser implantados temporária ou permanentemente na área a ser tratada. A Rt Externa consiste em irradiar uma parte muito precisa do corpo, com a ajuda de um acelerador que produz um feixe de radiação a uma certa distância do corpo. A maioria dos pacientes recebe esse tipo de tratamento. Geralmente é feito em regime ambulatorial. Sendo subdivida em Terapia de radiação conformada tridimensional (3D-CRT), Radioterapia de intensidade modulada (IMRT), Terapia de prótons, Tomoterapia e Radioterapia estereotáxica.

O 3D-CRT usa computadores especiais para mapear com precisão a localização de sua próstata. Os feixes de radiação são então moldados e direcionados para a próstata de várias direções, o que torna menos provável que danifique os tecidos e órgãos normais circundantes.(ACS, 2022)

A Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT) é uma forma de radioterapia externa que permite a radiação para o contorno da área alvo, utilizando diversos feixes de radiações angulares e de intensidades não uniformes, diferente da Radioterapia Conformacional Tridimensional (3D-RCT). A proteção radiológica existe para a utilização de alta dose de radiação no tumor enquanto diminui a exposição à radiação dos tecidos normais, reduzindo a toxicidade do tratamento. A dose de radiação é direcionada para conformar a forma tridimensional do tumor pela modulação ou controle da intensidade de subcomponentes de cada feixe. (MELO, 2015).

A terapia da próstata usando feixes de prótons terapia, traz inúmeros benefícios aos pacientes, alguns deles estão relacionados a não invasão dos tecidos, sendo mais precisa que outros tratamentos, proporcionam uma maior dose no tumor e possui menor risco para os efeitos colaterais causados pelo uso das radiações ionizantes. A profundidade de interação máxima do feixe de prótons com o tecido, irá variar de acordo com a energia do feixe. Com isso esse método de tratamento do câncer é utilizado para tratar tumores mais profundos (BRUM, 2019).

Algumas máquinas de radiação mais recentes têm scanners de imagem embutidos. Esse avanço, conhecido como terapia de radiação guiada por imagem (IGRT), permite que o médico tire fotos da próstata antes de aplicar a radiação para fazer pequenos ajustes na mira. Isso ajuda a fornecer a radiação de forma ainda mais precisa e resulta em menos efeitos colaterais (ACS, 2022).

As máquinas de tomoterapia, podem ser consideradas uma combinação de um scanner de tomografia computadorizada (TC) e um acelerador linear que pode fornecer a radiação em uma distribuição em forma de leque, semelhante à imagem de TC com uma fonte de radiação continuamente rotativa, enquanto o paciente é movido pela máquina. As técnicas de tomoterapia podem ser subdivididas em axial ou seriada (onde a radiação é aplicada fatia a fatia) ou a helicoidal (HT), onde a radiação é aplicada em espiral contínua.(TEOH, 2011).

A radioterapia estereotóxica é uma técnica de radioterapia em que uma ou algumas poucas frações de alta dose de radiação são administradas a um volume tumoral muito bem definido radiograficamente e com uma localização muito precisa. Devido ao nível de precisão, IGRT deve ser associado para garantir maior segurança (ABREU, 2015).

3.4.2 Quimioterapia

O termo quimioterapia refere-se a tratamento de doenças por substâncias químicas que afetam o funcionamento celular. A quimioterapia é o método que utiliza de fármacos antineoplásicos que são: fármacos empregados no tratamento do câncer; interferem nos mecanismos de sobrevivência, proliferação e migração celular. O tratamento do câncer envolve varias terapias: remoção cirúrgica, radioterapia e quimioterapia que pode ser empregados individualmente ou em conjunto, dependendo da característica tumoral. (FRENSE,2007., GABREL et al.,

2017)

Os agentes quimioterápicos são administrados a princípio para eliminar as células tumorais que se encontram no ciclo celular, elas apresentam uma sensibilidade maior do que as células normais, quando há intercorrência na síntese de DNA e mitose. As classes farmacológicas utilizadas são: os antimetabólitos que inibem enzimas que participam na síntese e no metabolismo de nucleotídeos ou são incorporados como análogos ao DNA, resultando em interrupção de cadeia ou perda de continuidade dos filamentos, eles atuam primeiramente durante a fase S do ciclo celular, ou seja, durante a replicação do DNA; Agentes alquilantes que induzem citotoxicidade por meio de modificação na estrutura do DNA e geração de dano ao DNA, esses agentes exercem seus efeitos em múltiplas fases do ciclo celular, agentes intercalantes são compostos que contêm características planares e/ou heteroaromáticas que permitem a acomodação entre os pares da base da dupla hélice do DNA, os compostos se aproximam da hélice pelo sulco menor, um vez que inseridos entre os pares de base de ácidos nucleicos; inibidores do fuso mitótico que é onde ocorre a ruptura da desmontagem de microtubulos (específico da fase M do ciclo celular). Esses fármacos interagem particularmente com a proteína heterodimérica alfa e beta tubulina interferindo na formação do fuso mitótico durante as etapas de divisão celular. Sendo este o alvo macromolecular de agentes terapêuticos aprovados para o tratamento de vários tipos de neoplasias. (FRENSE,2007. GABREL et al., 2017)

A toxicidade dos fármacos deve ser primordial na hora da análise do médico oncologista e da equipe multidisciplinar formada por enfermeiros e farmacêuticos especializados, devem estudar o tipo do tumor, suas características e possíveis linhas de tratamento e então iniciará os ciclos de tratamento e dependendo do plano será necessário administrar múltiplos ciclos de quimioterápias, doses mais altas toleradas e nos intervalos mais frequentes para obter a cura, sabendo que cada ciclo uma constante de células tumorais é eliminada a cada ciclo, muitas das vezes a toxicidade desses agentes relativamente não seletivos, deixa a dose limitada. Muitos fármacos que trataram o câncer de próstata eram específicos da dose S, sua toxicidade era lesão de medula óssea e mucosa intestinal. (LUO et al., 2009)

3.4.3 Cirurgia

Embora, os dados mostrem altos índices de diagnóstico, o câncer de próstata apresenta boa expectativa de vida quando diagnosticado precocemente. As opções terapêuticas são abrangentes e variam de acordo com diversos aspectos, como o estágio do câncer, estado de saúde geral, expectativa de vida e preferências do paciente. A cirurgia, conhecida como Prostatectomia Radical, é indicada como procedimento padrão-ouro para o tratamento do câncer de próstata, e consiste na retirada da glândula prostática e vesículas seminais (IZIDORO et al., 2019).

Segundo Sanches et al (2019) a cirurgia envolve a remoção de toda a próstata e ambas as vesículas seminais. Pode ser realizada de das seguintes formas: cirurgia aberta, laparoscópica ou robótica. Com o desenvolvimento tecnológico das técnicas cirúrgicas, novos dispositivos foram criados com o objetivo de minimizar a resposta metabólica ao trauma dos procedimentos, com o intuito de manter e até melhorar os resultados atingidos com as técnicas habituais. A prostatectomia radical laparoscópica possibilita que os cirurgiões trabalhem dentro do paciente, por pequenas incisões, com instrumentos longos e uma pequena câmera. A cirurgia laparoscópica pode ser feita com o uso de um dispositivo robótico que permite ao cirurgião ter uma visão ampliada tridimensional e operar a partir de um console, longe do paciente. Esse procedimento é denominado de prostatectomia radical assistida por robótica.

Como em todo procedimento cirúrgico, na prostatectomia radical existe o risco de complicações, podendo ser temporário ou permanente, o que pode influenciar de forma negativa na qualidade de vida dos homens. Essas complicações podem ser, a incontinência urinária e a disfunção erétil, ambas as complicações podem gerar efeitos negativos na vida dos pacientes submetidos a prostatectomia, os quais, por consequência, podem apresentar alterações psicossociais, como por exemplo: a presença de ansiedade, depressão, e baixa da autoestima, fatores estes que acarretam em alterações na qualidade de vida destes homens (IZIDORO et al., 2019).

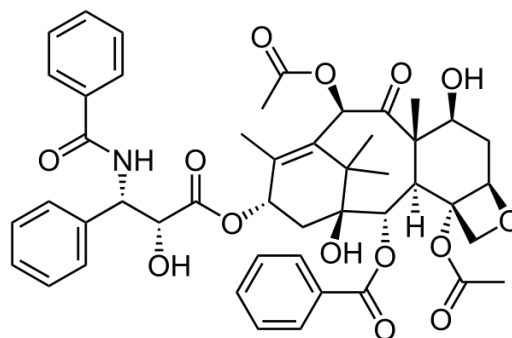
3.5 A nanotecnologia aplicada ao desenvolvimento de novos fármacos

A nanotecnologia acopla matérias em escala nanométrica (sua notação é nm

ou 10-9m) e são por sua vez formuladas em processos detalhados e específicos, suas nano moléculas compõem propriedades físico-químicas. Essas composições não são encontradas em materiais de tamanhos normais. Estas moléculas vem sendo empregadas em quase todas as áreas da saúde. Os avanços tecnológicos dessa área tem permitidos novas técnicas e abordagem inovadora de tratamento farmacológico, inclusive como mecanismos de diagnóstico precoce . (JABIR, 2012; PAVON, 2007)

3.5.1 Paclitaxel (Abraxane®)

Os vegetais são as maiores fontes de substâncias ativas que podem ser usadas em inúmeras terapias devido à grande diversidade estrutural de metabólitos produzidos é considerada a fonte mais antiga de medicamento para o homem. Com os avanços nas pesquisas da biologia do câncer farmacêuticos e químicos em conjunto buscam desenvolver fármacos específicos para tratar o câncer sem causar dano aos pacientes e diminuir os efeitos colaterais, o Taxol é um éster alcalóide derivado do teixo ocidental *Taxus brevifolia* Nutt. e do teixo europeu *Taxus baccata* L. Comercializado como Paclitaxel, sua ação dá-se pela inibição do fuso mitótico, dimerização da túbula e estabilização dos túbulos protegendo da despolimerização o que estabiliza resulta no bloqueio da multiplicação celular o que resulta na perda da viabilidade celular sendo assim interrompe a divisão celular ainda na metáfase. O taxol é obtido na casca do teixo onde há extração varia entre 40 a 165 miligramas por quilo para se obter 1 kg de taxol é necessário em média 3 mil árvores. As investigações que foram realizadas para conhecer a produção de taxol na casca de uma árvore adulta de 100 anos de idade cuja taxa de biossíntese específica é de $4,70 \times 10^{-6}$ mg/dia (0,017%) de peso seco de conteúdo médio. (SESSA, 2012) A estrutura química do paclitaxel é formado por em anel taxano que confere à molécula atividade citostática e uma cadeia lateral estéreo-específica contendo dois anéis aromáticos ligados por uma amida (SARTORI, 2019) (Figura 1).

Figura 1. Estrutura molecular do paclitaxel

Fonte: (SARTORI, 2019)

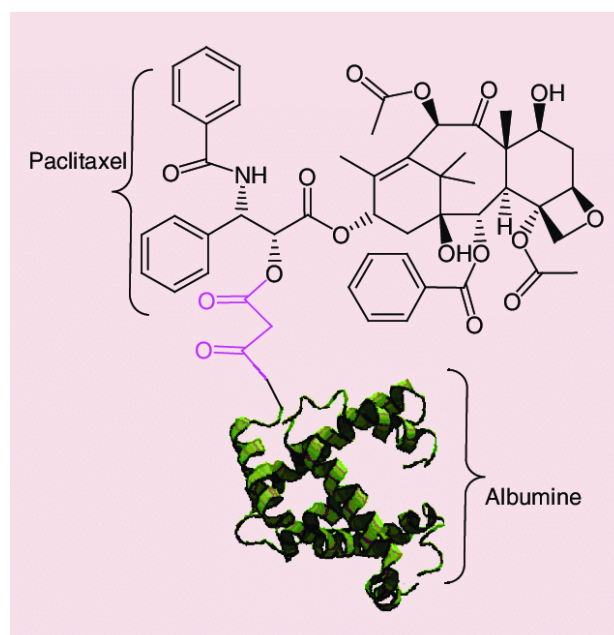
Uma dificuldade no emprego do taxol era a sua solubilidade que acabou sendo resolvida com a formulação em emulsão lipídica. Nas folhas do *Taxus baccata* pode se identificar a presença de grande quantidade da 10-desacetilbaccatina III chamada de 10 DAB, esta molécula pode ser transformada em paclitaxel em seu análogo mais potente docetaxel (taxotere). O uso do cloreto de trimetilsilila de potássio (TMSCI) faz uma defesa seletiva de posições do carbono 7 e do carbono 10 da DAB por anidrido acético. A abertura da cadeia lateral no carbono 13 é permitido por usar a B-lactama-N- benzoilada na base hexametildissililamideto de potássio (KHMDS). Assim ficando expostos os grupos Sililas usa-se o ácido fluorídrico em piridinas criando assim o paclitaxel (SOUZA, 2004).

Em uma nova formulação do paclitaxel que foi sintetizada pela (american bioncienc incorporration) processada por emulsificação de alta pressão onde desenvolveu o ABI-007 abraxane® (Figura 2) em 2005 aprovado. Esta formula inovadora do paclitaxel onde a albumina com 130 nanômetros de partículas livres de qualquer tipo de solvente, esta albumina foi introduzida com veículos da droga justamente pelas suas características de ser transportadora natural de moléculas hidrofóbicas endógenas como vitaminas, hormônios e outras substâncias plasmáticas. São insolúveis em água, ligam-se de maneira reversível e além disso a albumina pode ajudar na transcitose endotelial de constituintes plasmáticos. O paclitaxel ligado a albumina não provoca reação de hipersensibilidade evitando uma pré-medicação e causando menos mielossupressão que o antigo paclitaxel. (BRODY, 2005)

Esta nova formulação do abraxane® permitiu evitar a hipersensibilidade que

era causada anteriormente pelo paclitaxel, estudos pré-clínicos evidenciaram que este nanofármaco tem uma melhor penetração nas células tumorais com atividade avançada em comparação aos antigos tratamentos, esse resultado da-se pelo aumento do acúmulo do paclitaxel na área do tumor devido a proteína de ligação á albumina SPARC (proteína ácida secretada rica em cisteína). Com a otimização desse fármaco a toxicidade foi diminuída, pois ele ficou mais seletivo, possibilitando uma melhor resposta ao tratamento e permitindo uma diminuição dos efeitos colaterais aumentando a resposta farmacológica. (DANCEY, 2006)

Figura 2. Estrutura do paclitaxel ligado à albumina conhecido como Abraxane®



Fonte: (FARJADIAN et al., 2018.)

4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO

O presente estudo trata-se de uma pesquisa, realizada através de revisão bibliográfica com base em artigos científicos de maior relevância sobre o tema, disponíveis em sites como: Scientific Electronic Library Online (Scielo), pubmed, site do Ministério da Saúde, Anvisa, instituto nacional do cancer (INCA), Google acadêmico etc, entre os anos de 2009 a 2021 devido a necessidade de dados primarios para poder ser abordado o tema desde seus estudos iniciais. Sendo utilizadas as seguintes palavras chaves: Nanofámaco;Taxanos;Câncer de prostata; Albumina. Sem restrição de idiomas. Este estudo foi realizado no segundo semestre do ano de 2022. Como critério de inclusão foram utilizados artigos com abordagem sobre o paclitaxel (Abraxane®), mecanismo de ação do medicamento, e tudo que viesse a ser relevante sobre o câncer de próstata, e como critério de exclusão artigos duplicados e os que não eram relevantes para o tema.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na busca inicial por resultados foram encontrados 30 artigos o qual foram descartados por falta de informação coerente com o tema, no entanto foram aproveitados 8 artigos, que abordam sobre o paclitaxe (Abraxane), seus benefícios e melhores formas de uso. Nos estudos que compuseram a amostra foram selecionados artigos de 2009 a 2019 pela necessidade de ser abordado o tema desde o princípio.

Quadro 1: Estudos, testes e pesquisas sobre o uso do paclitaxel (Abraxane).

Título	Tipo de estudo	Objetivos	Principais Resultados
Efeitos mecânicos e clínicos do paclitaxel no câncer de mama (SAMAAN <i>et al.</i> , 2019)	Estudo experimental	Pesquisa focada em no paclitaxel, suas avaliações em pesquisa pré-clínica e aplicação prática clínica bem como a perspectiva da droga para futura implicação na terapia do cancer de mama.	Vários ensaios clínicos avaliaram o impacto do abraxane na eficácia terapêutica, bem como sua associação com efeitos colaterais. O abraxane foi relacionado a menos efeitos colaterais em comparação com o PTX convencional, como falta de hipersensibilidade, devido à ausência do diluente Cremophor .A administração neoadjuvante semanal de abraxane a 100 mg/m ² foi associada a boa resposta e tolerabilidade em pacientes com estágio II a IV cancer de mama.
Nab-paclitaxel (Abraxane) para tratamento de câncer de pâncreas metastático (RENI <i>et al.</i> , 2014)	Estudo experimental	Avaliar as evidências disponíveis sobre a eficácia, segurança e aspectos relacionados aoPolíticas de cobertura de nab-paclitaxel para o tratamento de câncer de pâncreas.	Foi avaliada associação do farmaco gambetabia com o abraxane e a principal variável vista foi sobrevida, mas também avaliou o tempo livre de doença, a resposta à droga e os eventos desfavoráveis. Foram incluídos 861 pacientes com câncer metastático, com estado funcional moderado (KPS>70) e que não receberam quimioterapia prévia. A sobrevida desse pacientes prolongou a 8,7 meses.
Uso de nanopartículas no tratamento do câncer de pulmão (DÍAZ,2018)	Revisão integrativa	Pesquisa realizada com objetivo de avaliar nanoparticulas direcionados para o tratamento do cancer de pulmão.	Pacientes tratados com Abraxane® + carboplatina obtiveram um benefício de 33%, em comparação com 25% obtidos por pacientes que foram medicados com paclitaxel convencional + carboplatina. É por isso que Abraxane® é administrado empacientes com câncer de pulmão de células não pequenas em combinação com carboplatina, quando não pode ser operado cirurgicamente ou não pode ser tratado com radioterapia.

Lipossomasena nanopartículas: veículos nanométricos para entrega de drogas em câncer (MALAN <i>et al.</i> , 2009)	Revisão integrativa	revisar os atuais conhecimentos sobre as duas tecnologias e seu potencial aplicações no tratamento do câncer.	O Abraxane está sendo investigado atualmente com outros taxanos no tratamento de hormônios para o câncer de próstata refratário.
Desenvolvimento pré-clínico de sistemas de liberação de drogas para quimioterapia de câncer baseada em paclitaxel (WANG <i>et al.</i> , 2017)	Estudo observacional	Avaliar drogas quimioterápicas base de paclitaxel e seus sistemas de liberações.	Resultados da Abraxis BioSciences informam que o Abraxane® tem um perfil farmacocinético linear previsível e aumenta a concentração de PTX intratumoral em 33% quando em comparação com a injeção de dose igual de Taxol.
Impacto da albumina na entrega de drogas (ELSADEK e KRATZ, 2011)	Revisão integrativa	Fornecer uma visão geral do campo em expansão de aplicações de medicamentos pré-clínicos e clínicos e desenvolvimentos que utilizam a albumina como proteína carreadora para melhorar o perfil farmacocinético da droga ou direcionar o medicamento para o local patogênico, abordando doenças com necessidades médicas não atendidas.	Após 2 ciclos da combinação de Abraxane® de 125 mg/m ² equivalentes a paclitaxel e gencitabina a 1000 mg/m ² em um paciente com câncer metastático, um significativo redução nas metástases pulmonares e gastrointestinais foi observada
Nano-oncologia: aplicação clínica para terapia do câncer e Perspectivas futuras (RIGGIO <i>et al.</i> , 2011)	Estudo experimental	Demonstrar as atuais formulações aprovadas, como lipossomas e nanopartículas poliméricas, e discutir o estado geral atual da nano-oncologia como um ramo emergente da nanomedicina e suas perspectivas futuras em câncer e terapia.	O Abraxane resultou em taxas de resposta tumoral mais altas, um melhor perfil de segurança e melhor sobrevida em comparação com o paclitaxel convencional, em pacientes recebendo quimioterapia de segunda linha

Interface celular, molécula, imunológica e terapêutica do cancer humano (NAOUM, 2016)	Revisão integrativa	Apresentar aspectos históricos e definições de imunovigilância e imunoeedição tumoral, com ênfase em sua importância e aplicabilidade, assim como aos diferentes métodos utilizados em imunoterapia.	O autor aponta que os linfócitos T ativar o sistema imunológico através da sinalização do macrófagos que marcam células tumorais sendo elas destruídas pelo próprio sistema imune, sem a necessidade de utilização do fármaco.
---	---------------------	--	--

Fonte : Autores.

De acordo com Mallan (2009) o abraxane também conhecido como nab-paclitaxel, é o primeiro medicamento à base de albumina aprovado para uso humano ele é utilizado rotineiramente para o tratamento do cancer de mama metastático e atualmente esta sendo analisado assim também como outros taxanos, para o tratamento do cancer prostata refratário que é quando a doença não responde mais a nenhuma forma de tratamento hormonal.

O estudo apresentado por Samaan et al (2019) avaliou a eficácia terapêutica do Abraxane, e também seus efeitos colaterais e foi obtido o resultado onde Abraxane trás ao paciente diminuições significativas de efeitos colaterais. O PTX ligada à albumina (nab-PTX) é exemplos impressionantes do progresso na oncologia associada, área focada na conexão da nanotecnologia e tratamento do câncer.

Paralelamente, Riggio *et al* (2011) revela que em comparação com forma convencional do paclitaxel, a combinação do paclitaxel + albumina trouxe respostas promissoras em pacientes que fazem tratamento de quimioterapia de segunda linha (quando o tratamento de primeira linha falhou, parou de funcionar ou trouxe fortes efeitos colaterais), logo também foi constatado uma melhor sobrevida e segurança do que sua forma convencional.

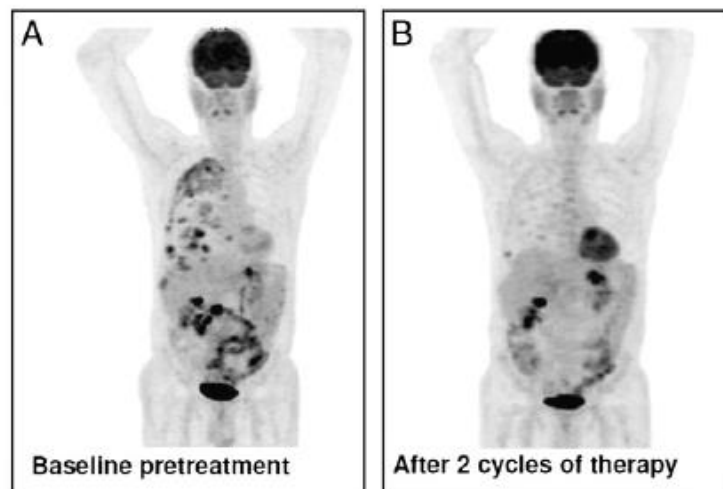
Em estudo Díaz (2018) obteve resultados em uma combinação do Abraxane + carboplatina de 33% de benefícios comparado com o paclitaxel convencional + carboplatina que tinha benefícios de apenas 25% e justamente por esses dados que Abraxane® também começou a ser administrado para o tratamento de câncer de pulmão de células não pequenas , quando o tumor não pode ser operado cirurgicamente ou não pode ser tratado com radioterapia por diversos fatores.

Semelhantemente, Macchiavello et al (2015) discorre que em pacientes metastático , a expectativa de vida em cinco anos é de apenas 2%, são incurável, e

o tratamento de escolha para esses pacientes é a quimioterapia. Entre as opções quimioterápicas, Gemcitabina junto com Nab-paclitaxel (Abraxane) que atualmente é a alternativa de tratamento mais estudado para estes pacientes e para seu uso avalia-se o impacto na sobrevida global. Foram avaliados 861 pacientes com metástase que não receberam quimioterapia prévia e o resultado obtido foi a prolongação da sobrevida desses pacientes em 8,7 meses a mais do que o esperado se estivessem fazendo o uso de um tratamento convencional.

Com relação a boas respostas nos tratamentos, Samaan et al (2019) e Elsadek et al (2011) foi feita a administração de abraxane a 100mg em pacientes com câncer de mama em grau II e IV e foi obtida boa resposta e tolerabilidade, assim também foi obtida resposta positiva em teste em pacientes com metástase pulmonares e gastrointestinais onde foi administrado o Abraxane a 125mg e foi alcançada uma redução significativa das metástases. (figura 3)

Figura 3: Pacientes metastáticos antes e depois de fazer uso do Abraxane.



Fonte: (EISADEK E KRATZ, 2011)

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto conclui-se que a biodiversidade dos alcalóides utilizados como agentes tumorais, possibilitou a sintetização de novos fármacos, com a nanomedicina em alta esta novo formulação foi sintetizada para aumentar a biodisponibilidade da substância direcionada na massa tumoral, isso foi permitido pela introdução da albumina sérica humana como transportadora natural de moléculas hidrofóbicas, esta inclusão minimizou os efeitos colaterais que eram evidentes e altamente tóxicos em outros antineoplásicos ficando assim sem a necessidade de utilização dos anti-histaminico na pré-medicação.

Por ser uma medicação que ainda esta passando por testes e não foi quebrada a patente, sua utilização no câncer de próstata ainda tem sido uma prescrição insegura por alguns oncológinas, mas outros medicos da área tem disponibilizado a opção desse tratamento inovador, possibilitando aos seus pacientes um tratamento menos invasivo e com menos efeitos colaterias e danoso ao organismo.

A combinação otimizada desse fármaco elevou a eficácia e a segurança do tratamento, isto representa um avanço tecnológico muito importante, sendo um referencial para o futuro da nanomedicina e dos nanofármacos, porém como é um estudo recente ainda existe muito caminho a ser trilhado para elucidar todo o desenvolvimento farmacológico desde medicamento.

REFERÊNCIAS

ABOUASSALY, R.; THOMPSON JR, I.M.; PLATZ, E.A.; et al. **Epidemiology, Etiology and Prevention of Prostate Cancer**. In: KAVOUSSI, L.R.; PARTIN, A.W.;

ABREU, Carlos. Et al., **Radioterapia estereotáxica extracraniana em câncer de pulmão: atualização**. Jornal Brasileiro de Pneumologia, 2015.

American Cancer Society (ACS). **Radiation Therapy for Prostate Cancer**. 2020. Disponível em: <<https://www.cancer.org/cancer/prostate-cancer/treating/radiation-therapy.html>>. Acesso em: 10/10/2022

BERNARDES, A. V. (2016). **Prevenção do câncer de pele em trabalhadores do setor agrícola**. Revista Pró- UniverSUS

BRONDY LC. **Treating câncer by targeting a weakness**. N Engl J Med 2005; 353:949-950 (Avanços em terapia do câncer baseada em alvos.)

BRUM, Fagner et al., **A radioterapia do câncer de próstata: uma revisão da literatura dos principais avanços e métodos de tratamento**; Disciplinary Scientia. Série: Naturais e Tecnológicas, Santa Maria, 2019.

COLEMAN, M. P. et al. **Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD)**. The Lancet. Oncology, London, v. 9, n. 8, p. 730-756, Aug 2008. DOI 10.1016/S1570-2045(08)70179-7.

DA SILVA, R. D, & Dias, M. A. I. (2017). **Incidência do carcinoma basocelular e espinocelular em usuários atendidos em um hospital de câncer**. Revista Família, Ciclos de Vida e Saúde no Contexto Social

DANCEY JE, Chen HX. **Strategies for optimizing combinations of molecular targeted anticancer agents**. Nat Rev Discov 2006;5;649-659. (Discussão dos princípios que determinam as combinações de agentes antineoplásicos que poderiam ser mais promissores em ensaios pré-clínicos e clínicos)

DEVITA, V., Lawrence, T., & Rosenberg, S. (2015). **Cancer Principles & Practice of Oncology** (10ma edición ed.). Wolters Kluwer Health.

DÍAZ, J. ET AL. **Emprego de nanopartículas em El tratamento de câncer de pulmón**. Grado en farmácia. 2018

EIFLER, J.B. **Prostate cancer screening and diagnosis**. In: PARSONS, J.K.; EIFLER, J.B.; HAN, M. Handbook of Urology. Chichester: Wiley Blackwell, 2014. P.129-137.

ELSADEK, B., & Kratz, F. (2012). **Impacto da albumina na entrega de drogas - Novas aplicações no horizonte**. Journal of Controlled Release, 157(1), 4–28. doi:10.1016/j.jconrel.2011.09.069

ESPÓSITO, A. C. C., Campos, E. B. P., Marques, M. E. A., Marques, A. S., Abbade, L. P. F., & Stolf, H. O. (2017). **Fatores que levam a negligência quanto aos cânceres de pele não melanoma. Diagnóstico e tratamento**.

FARJADIAN F, Ghasemi A, Gohari O, Roointan A, Karimi M, Hamblin MR. **Nanopharmaceuticals and nanomedicines currently on the market: challenges and opportunities.** *Nanomedicine (Lond)*. 2019 Jan;14(1):93-126. doi: 10.2217/nnm-2018-0120. Epub 2018 Nov 19. PMID: 30451076; PMCID: PMC6391637.

FENTON, J. J. et al. **Prostate-specific antigen–based screening for prostate cancer: evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force.** *JAMA*, [Chicago], v. 319, n. 18, p. 1914-1931, 8 May 2018. DOI 10.1001/jama.2018.3712.

FRENSE, D. Taxanes: **perspectives for biotechnological production.** *Applied Microbiology and Biotechnology*, v. 73, n. 6, p. 1233-1240, 2007.

GABRIEL, Gabriela hadler ET AL. Quimioterapia, hormonioterapia e novas alternativas de tratamento do adenocarcinoma mamário. *Enciclopédia biofera*, Goiana, v. 14, n. 26, p. 583 2017

HANAHAN D, Weinberg RA. **The hallmarks of câncer.** *Cell* 2000;100:57-70.(**exelente resumo das alterações genéticas que resultam em oncogênese.**)

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER – INCA (2020). **Saúde do homem.** Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/campanhas/cancer-de-prostata/2020/saude-do-homem>> Acesso em: 13/10/2022

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER – INCA. **Estimativa/ incidência de câncer no Brasil 2020**

IZIDORO et al., (2019). **Qualidade de vida relacionada à saúde e fatores psicossociais após prostatectomia radical.** Disponível <<https://doi.org/10.1590/1982-0194201900024>> Acesso em: 29/09/2022

JABIR NR. **Et al Nanotechnology-based approaches in anticancer research.** *Internacional journal of nanomedicine*, v. 7, p. 4391, 2012

LAVRIK IN, ET AL.: Caspases: **pharmacological manipulation of cell death.** *J clin Invest* 115:2665,2015

LOEB, S.; CARTNER, H.B. **Early Detection, Diagnosis and Staging of Prostate Cancer.** In: KAVOUSSI, L.R.; PARTIN, A.W.; NOVICK, A.; et al. *Campbell-Walsh Urology*. Filadélfia: Elsevier, 2012. 10ªed. P.2763-2769.

LUO J, Solimini NL, Elledge SJ. **Principles of câncer therapy: oncogene and non-oncogene addiction.** *Cell* 2009;136:823-837.(*Revisão das terapias antineoplásicas direcionadas para os 12 marcos de câncer e proposta de princípios para elaboração de novas abordagens terapêuticas e associações medicamentosas antineoplásicas*)

MALLAN Y., ET AL . **Liposomes and nanoparticles: nanosized vehicles for drug delivery in câncer.** 2019

MELO, A.R.¹, Santos, H.C.², Moura, C.FX Congresso Regional Latinoamericano IRPA de Protección y Seguridad Radiológica **“Radioprotección: Nuevos Desafíos para**

un Mundo en Evolución” Buenos Aires, 12 al 17 de abril, 2015 SOCIEDAD ARGENTINA DE RADIOPROTECCIÓN.

MUCARBEL, I. M. G., et al. (2020). **A importância do exame PSA – antígeno prostático específico – para a prevenção do câncer de próstata.** Brazilian Journal of Development. Nickel JC: interstitial cystitis. Etiology, diagnosis, and treatment. Can fam Physician 46:2430, 2000.

NAOUM PC, Naoum FA. **Interface celular, molecular, imunológica e terapêutica do câncer humano.** “IN”: NAOUM, Paulo Cesar; NAOUM, Flavio Augusto. Biologia Medicina do câncer Humano, são José do rio Preto: Vitrine Literatura Editora, 2016.

NOVICK, A.; et al. **Campbell-Walsh Urology.** Filadélfia: Elsevier, 2012. 10ªed. P.2704-2725

OXLEY, J. Understanding the Histopathology. In: TEWARI, A.K.; WHELAN, P.; GRAHAM, J.D. **Prostate Cancer: Diagnosis and Clinical Management.** Chichester: Wiley Blackwell, 2014. P.34-48.

PAVON LF, Okamoto OK. **Aplicações de recursos nanobiotecnológicos em câncer.** Einstein (São Paulo),P. 74-77, 2007

PELTOMAKI P. **Role of DNA mismatch repair defescts in the pathogenesis of human câncer.** J Clin Oncol 2003; 21:1174-1179 (**descobertas da fisiopatologia dos mecanismos de reparo de DNA**)

PITMAN M, Shapiro EY, Hruby GW, et al. **Comparison of biochemical failure difinitions for predicting local câncer recurrence following cryoablation of the prosteta.** Próstata. 2012 May 22. Dói: 10.1002/pros.22541.

RENI M, wan y, solem C, Whiting S, Ji X, Botteman M. **Quality-adjusted survival with combination Nab-paclitaxel+ gemcitabine VS gemcitabine alone in metastatic pancreatic câncer a Q-TWIST analysis.** *journal of medical economics.* 2014; 17(5):338-346.

RIGGIO, C. et al. (2011). **Nano-oncology: clinical application for cancer therapy and future perspectives.** Journal of Nanomaterials, pp. 1-10.

ROSEMBERG SA. **Interleukin 2 and the development of immunotherapy for the tretment of patients with câncer** J sci am. 2000;6 (suppl 1): S2-S7.

SAMAAN ET AL. **Paclitaxel’s Mechanistic and Clinical Effects on Breast Cancer.** 2019

SANCHES RS, Sanches BCF, Zaroni MZLDD, Costa Junior JP, Ilias D, Rezende NS. **Técnicas de prostatectomia radical – aberta versus videolaparoscópica versus robótica assistida: resultados oncológicos e funcionais.** RevFacCiêncMéd Sorocaba. 2019;21(2):52-4. Disponível <<https://doi.org/10.23925/1984-4840.2019v21i2a>> Acesso em: 21/10/2022

SARTORI, Sophia. **Transporte de paclitaxel por nanopartículas de ferrita e quitosana através da avidéz por cálcio de células de câncer prostático.** 2019

SCHANEM BC, Li X, **transcriptional regulation of mamarian in RNA genes.** Genomes 2010; Oct 23

SCHRAIBER, Lilia Blima et al; **Necessidades de saúde e masculinidades: atenção primária no cuidado aos homens.** Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, mai, 2010.

SESSA C. et al. **Tubulin-active agents.** In. Sessa C et al. ESMO handbook of Clinical Clinical Pharmacology Pharmacology of anti-cancer agents. Switzerland Switzerland, European European Society Society of Medical Oncology. Cp. 7, p. 92 - 102. 2012..

SIEGEL R, Naishadham D, Jemal A. **CA câncer J Clin 2012** jan-feb; 62(1):10-29. Dói: 10.3322/caac.20138. Epub 2012, Jan 4. Câncer statistics, 2012.

SIEGEL R, Naishadham D, and Jemal A. **Câncer statistics**, 2013. CA câncer j clin. 2013; 63:11-30

SILVA, Helen Vargas et al; **Câncer de Próstata: Retrato de uma realidade dos pacientes, a importância e o preconceito com o toque retal**, Brazilian Journal of Health Review, Curitiba, jul, 2021.

SOUZA M.V.N. **novos produtos naturais capazes de atuar na estabilização de microtúbulos um importante alvo no combate ao câncer.** química nova, 27.2 2004. p. 308-312

TEOH, M. et al., **Volumetric modulated arc therapy: a review of current literature and clinical use in practice.** The British Journal of Radiology, 2011.

WANG MH, Stockler MR, Pavlakis N. **Bisphosphonates and other bone agents for agents for breast cancer.** Cochrane database Syst Rev. 2012; 2: CD003474

WANG, F., Porter, M., Konstantopoulos, A., Zhang, P., & Cui, H. (2017). **Preclinical development of drug delivery systems for paclitaxel based cancer chemotherapy.** *Journal of Controlled Release*, 267, 100–118.

WEIN, A., Kavoussi, L., Novick, A., Partin, A., & Peters, C. (2016). **Campbell-Walsh Urología (10ma edición ed., Vol. Tomo 3).** Editorial Médica Panamericana