



**UNISOCIESC JARAGUÁ DO SUL**  
**BIOMEDICINA**

**NAYARA REINHOLD**

**A importância do teranóstico na identificação e tratamento do câncer de  
próstata**

**JARAGUÁ DO SUL/SC**  
**2023**

**NAYARA REINHOLD**

**A importância do teranóstico na identificação e tratamento do câncer de  
próstata**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao  
Curso de Biomedicina da UNISOCIESC  
JARAGUÁ DO SUL como requisito parcial para a  
obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Prof. Everton Leber Borges

**JARAGUÁ DO SUL/SC**

**2023**

A Dedicção deste trabalho é uma expressão de gratidão profunda e amor sincero a todas as pessoas que foram fundamentais em minha jornada acadêmica e na minha vida.

Primeiramente, dedico este trabalho a Deus, cuja orientação e bênçãos têm sido a luz que ilumina meu caminho em todas as circunstâncias. Sua graça e sabedoria me inspiraram e fortaleceram a cada passo da minha trajetória.

Aos meus pais, minha mãe e meu pai, dedico este TCC em reconhecimento à dedicação incansável, amor incondicional e apoio inabalável que sempre me proporcionaram. Vocês são minha base e meu exemplo de força e determinação, e este trabalho é uma homenagem ao amor e aos valores que me ensinaram.

Ao meu querido namorado, cujo amor, compreensão e incentivo foram meu refúgio nos momentos de desafio, dedico este trabalho como um símbolo da nossa jornada compartilhada e do crescimento que experimentamos juntos.

Esta dedicação é um pequeno gesto em comparação com tudo o que vocês representam em minha vida, mas espero que ela possa transmitir a profundidade da minha gratidão e amor por cada um de vocês.

Com carinho e agradecimento,  
Nayara Reinhold.

## AGRADECIMENTOS

A conclusão deste trabalho marca o fim de uma jornada acadêmica repleta de desafios, seja eles de noites nas estradas ou até mesmo uma pandemia enfrentada, e conquistas, e quero expressar minha profunda gratidão a todas as pessoas que tornaram este momento possível.

Em primeiro lugar, quero agradecer a Deus por me guiar e me dar força ao longo deste caminho. Sua orientação e bênçãos foram fundamentais para minha jornada acadêmica e pessoal, e sou grato por Sua presença constante em minha vida.

Minha família tem sido um pilar inabalável de apoio e amor. À minha mãe Noeli e meu pai Neodir, que me deram a vida e me ensinaram os valores fundamentais que me guiaram até aqui sem medir esforços sempre buscando me dar do bom e melhor, quero expressar minha eterna gratidão. Suas palavras de encorajamento, amor incondicional e todo o apoio foram essenciais para que eu pudesse me dedicar a esta jornada acadêmica. Só vocês dois sabem o quanto era difícil cada jornada, mas vocês estavam lá sempre dispostos me ajudando a levantar e seguir. A vocês, meu eterno obrigado.

Agradeço também ao meu namorado João, que tem sido meu companheiro incansável ao longo deste caminho. Seu amor, compreensão, ajuda em vários momentos de dificuldades e total apoio foram fundamentais para que eu conseguisse superar os desafios e manter o foco em meus estudos. Agradeço também toda a paciência me ajudando em todos os passos, sei que pegou a jornada andando, mas conseguiu ser meu pilar em todos os momentos me ajudando a levantar e torcendo por cada conquista. Sua presença na minha vida é um presente inestimável. Só tenho a agradecer a Deus por ter te colocado no meu caminho. A você meu amor só tenho a agradecer por tudo, obrigada vida.

Aos meus avós, tios e demais familiares, agradeço por sempre estarem ao meu lado, torcendo pelo meu sucesso. Sua presença na minha jornada acadêmica foi muito importante.

Por fim, quero agradecer a todos os professores, orientadores e funcionários da instituição de ensino que me apoiaram ao longo desta jornada. Suas orientações, ensinamentos e paciência foram cruciais para o meu desenvolvimento acadêmico.

Este trabalho representa não apenas o resultado do meu esforço individual, mas também o apoio e a dedicação daqueles que estiveram ao meu lado. Estou profundamente grata a cada um de vocês por fazerem parte desta conquista. Este TCC é dedicado à Deus, meu pai e minha mãe, meu namorado e aos meus avós, meus orientadores e a todos os que acreditaram em mim.

*Muito obrigada.*

*Nayara Reinhold.*

"Você não pode esperar construir um mundo melhor sem melhorar os indivíduos. Para esse fim, cada um de nós deve trabalhar para o seu próprio aperfeiçoamento e, ao mesmo tempo, compartilhar uma responsabilidade geral por toda a humanidade."

(Marie Curie)

## **RESUMO**

Neste trabalho será apresentado como objetivo de relevância o uso do teranóstico na identificação e tratamento do câncer de próstata. A palavra TERANÓSTICO traz por si própria a junção de terapia e diagnóstico no seu significado, sendo assim abordado como de acordo com dados estudados o adenocarcinoma como relevância para desenvolvimento de tumores malignos, acometendo homens principalmente de 50 anos. O teranóstico tem como objetivo ser eficaz iniciando uma abordagem de estratégia inicial através do PET/CT com PSMA (marcado com Gálio-68 ou Flúor-18), no qual irão desenvolver a função de detectar a presença de metástase no corpo do paciente, após detectar será utilizado o Lutécio-177-PSMA para o tratamento da doença. Os benefícios são que o presente tratamento consegue entregar uma terapia tumoral agindo diretamente nas células comprometidas pelo tumor sendo menos tóxico que a quimioterapia, apresentando efeitos colaterais menos hostis.

Palavras-chave: teranóstico; câncer de próstata; tomografia por emissão de Pósitron (PET/CT); PSMA.

## **RESUMO EM LÍNGUA ESTRANGEIRA**

This work will be presented as an objective of identification of theranostic use and identification of cancer treatment. The disease brings the diagnosis with the importance of the development of cancer cases mainly, thus, as a non-diagnosis with important data the development of cases of malignant tumors, mainly for the development of cases of 50 years. Theranostic aims to be effective through a strategy approach through PET/CT imaging diagnosis with PSMA (labeled with Gallium-68 or Fluorine-18), it does not have the function of detecting the presence of metastasis in the patient's body, and after detection, Lutetium-177-PSMA will be used for the treatment of the disease. The benefits are beneficial that can provide a tumor therapy that can directly contribute to the treatment of the tumor, being less beneficial to the treatment of the tumor, contributing to the treatment of the tumor.

Keywords: theranostic; prostate cancer; Positron emission tomography (PET/CT); PSMA.



## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

|        |                                                |
|--------|------------------------------------------------|
| INCA   | Instituto Nacional de Câncer                   |
| PSMA   | Antígeno de Membrana Prostática Específica     |
| PET    | Tomografia por emissão de pósitrons            |
| CT     | Tomografia Computadorizada                     |
| PSA    | Antígeno Prostático Específico                 |
| RNM    | Ressonância Nuclear Magnética                  |
| ECOG   | Eastern Cooperative Oncology Group             |
| IPEN   | Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares |
| ANVISA | Agência Nacional de Vigilância Sanitária       |

## SUMÁRIO

|          |                                      |           |
|----------|--------------------------------------|-----------|
| <b>1</b> | <b>INTRODUÇÃO .....</b>              | <b>14</b> |
| 1.1      | OBJETIVOS.....                       | 16        |
| 1.1.1    | Objetivo geral.....                  | 16        |
| 1.1.2    | Objetivos específicos.....           | 16        |
| 1.2      | JUSTIFICATIVA.....                   | 17        |
| <b>2</b> | <b>REVISÃO DE LITERATURA.....</b>    | <b>18</b> |
| <b>3</b> | <b>METODOLOGIA.....</b>              | <b>28</b> |
| <b>4</b> | <b>DISCUSSÃO DOS RESULTADOS.....</b> | <b>28</b> |
| <b>5</b> | <b>CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>     | <b>31</b> |
| <b>6</b> | <b>REFERÊNCIAS .....</b>             | <b>32</b> |

## 1 INTRODUÇÃO

O câncer de próstata é a doença que mais mata homens no mundo inteiro, levando em relevância dados Instituto Nacional de Câncer (INCA), no Brasil percebe-se que o câncer de próstata corresponde a 29% dos casos de câncer em homens. Por ano, há aproximadamente 66 mil novos casos da doença, que resultam em quase 16 mil mortes. O câncer de próstata fica apenas atrás do carcinoma basocelular, dados como este fazem a sociedade ter o dever de olhar para a saúde masculina e não apenas no Novembro Azul (campanha estipulada por órgãos da saúde para prevenção do câncer de próstata).

A próstata é um órgão integrante do aparelho reprodutor masculino situado na região pélvica e responsável pela produção de parte do sêmen (esperma). Normalmente de pequeno volume e situada logo abaixo da bexiga, a glândula seria um mero detalhe anatômico se não fosse frequentemente acometida por tumor maligno.

A lesão se desenvolve preferencialmente em indivíduos acima dos 50 anos, sendo que mais da metade dos casos diagnosticados ocorre na faixa etária de 65 anos ou mais. A taxa de cura diminui após os 50 anos de idade. A maioria dos tumores progride lentamente ao longo de anos – por vezes décadas – de modo que boa parte dos pacientes convive com a doença por muito tempo antes de apresentar sintomas. Entretanto, uma parcela dos pacientes apresenta doença agressiva com rápida progressão e surgimento relativamente precoce.

O diagnóstico do câncer de próstata pode ser dado inicialmente por meio de exame físico, porém em alguns casos o diagnóstico físico se torna inviável, e as formas de tratamento em muitos casos é através de radioterapia, mais utilizada é a quimioterapia que por vezes acaba trazendo uma qualidade de vida de dificuldades para quem realiza a terapia.

Com isso o presente trabalho tem como finalidade apresentar formas de diagnósticos e terapia através do Teranóstico. Através da utilização do PSMA-Lutécio 177, que foi um tratamento desenvolvido na Alemanha, o PSMA-Lutécio 177 chegou ao Brasil em 2019 e em 2021 foi apresentado na Sociedade de Clínica Oncológica Americana (ASCO), que é considerado o encontro mais importante de oncologia clínica, ganhando reconhecimento da comunidade mundial.

No Brasil, o tratamento já possui registro na Anvisa e é possível que haja cobertura pelo plano de saúde. Além de demonstrar as unidades de tratamento no Brasil, será demonstrado a importância de um tratamento onde o mesmo irá agir apenas em células comprometidas pelo tumor, sendo menos tóxico e apresentando efeitos colaterais menos agressivos.

## 1.1 OBJETIVOS

A seguir, serão apresentados o objetivo geral e os objetivos específicos deste trabalho.

### 1.1.1 Objetivo geral

O objetivo desta revisão é fornecer a relevância do teranóstico no cenário atual no diagnóstico do câncer de próstata, direcionado aos radioligantes do antígeno de membrana específico da próstata (PSMA) expresso em células tumorais e lesões metastáticas.

### 1.1.2 Objetivos específicos

Visando atingir o objetivo principal, alguns objetivos específicos são requeridos, entre eles:

- Relatar a importância de um diagnóstico precoce do câncer de próstata;
- Descrever os tipos de resultados referentes ao Lutécio – 177 – PSMA comparando com o Docetaxel;
- Debater a importância da evolução tecnológica da Medicina Nuclear, juntamente apresentar o avanço no tratamento de câncer de próstata.

## 1.2 JUSTIFICATIVA

O interesse por este estudo surgiu mediante a disciplina de Imagiologia, onde os estudantes do curso de Biomedicina da Furb, tiveram aulas sobre o tema de Medicina Nuclear, cuja o tema apresentava linhas de pesquisa sobre doenças carcinogênicas, juntamente com a Orientadora da disciplina o tema e a busca por novas tecnológicas para melhorar a condição de vida dos pacientes oncológicos.

Essa linha de pesquisa subsídio a elaboração do projeto intitulado “A importância do teranóstico na identificação e tratamento do câncer de próstata”, busca como objetivo de relevância do teranóstico no cenário atual no diagnóstico do câncer de próstata, direcionado aos radioligantes do antígeno de membrana específico da próstata (PSMA) expresso em células tumorais e lesões metastáticas.

O desenvolvimento deste trabalho justifica-se com a busca de teste e novas terapias para melhorar as condições de vida de pacientes que possuem câncer de próstata, além de apresentar uma porta para diagnóstico e tratamento amplo de outras doenças oncológicas como câncer de mama, tal tema tem como relevância a sociedade demonstrar e apresentar formas de prevenção contra o câncer de próstata e trazer melhorarias na condição de vida para os pacientes oncológicos através de uma terapia com menos efeitos colaterais, acima disso tudo também apresentar a constante evolução da tecnologia da Medicina Nuclear em busca cada vez mais de uma cura para doenças terminais.

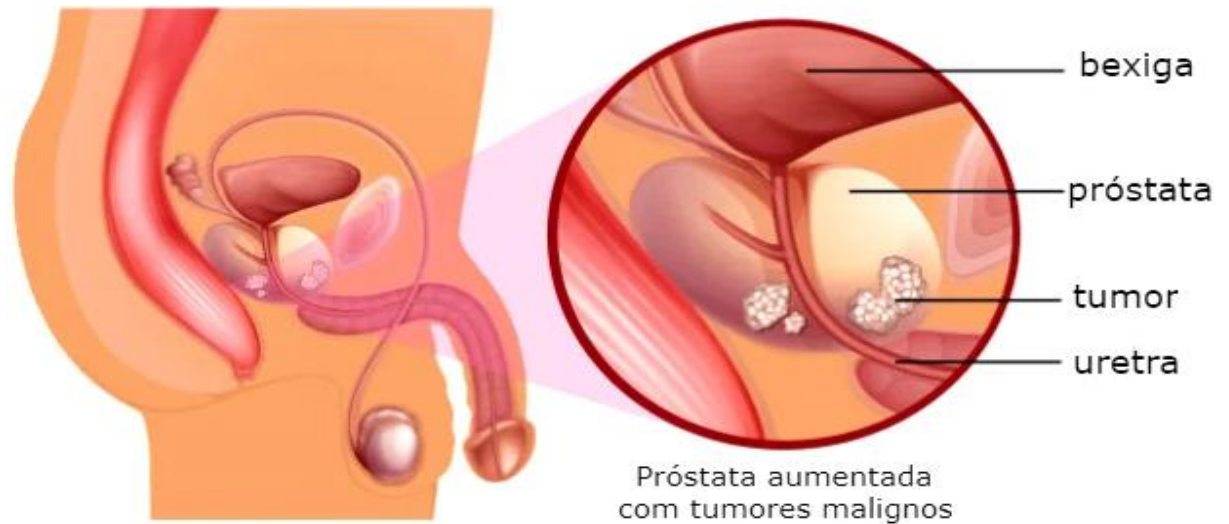
## 2 REVISÃO DE LITERATURA

Para compreender o câncer de próstata temos que entender a epidemiologia, com isso serão utilizados dados de 2015 até 2022, o câncer de próstata é a primeira neoplasia no homem onde 75% dos casos desenvolve-se depois dos 65 anos. A taxa de cura diminui após os 50 anos de idade. Além de ser uma das doenças com maior índice de morte no Brasil no sexo masculino, outro fator que contribui para o desenvolvimento do câncer de próstata é a utilização do fumo, o consumo excessivo de álcool e também 80% dos casos de câncer de próstata estão relacionados à exposição a agentes ambientais como radiação, fuligens e compostos químicos tóxicos. Nestes dados ainda se encaixa que 10% dos casos são hereditários, ou seja, possuem variantes genéticas, conhecidas por aumentar o risco de câncer. Os fatores de predisposição também trazem que homens com ancestralidade africana e caribenha têm um risco 3x maior de desenvolver a doença.

É importante lembrar que a mortalidade do câncer de próstata é algo extremamente preocupante, pois algumas pesquisas apontam o câncer de próstata com um índice de mortalidade ocupando a segunda posição de neoplasias com mais mortes no mundo, perdendo por muito pouco dos tumores de pulmão que são a primeira causa de morte, por isso traz a reflexão de uma sociedade que esconde e fantasia a população com uma célebre frase “de que pode ficar tranquilo porque câncer de próstata não mata”, frases assim e o machismo e preconceito de que o homem não deve ir ao médico e muito menos se submeter ao exame que ao olhar da sociedade para muitos é constrangedor faz o mundo da ciência olhar com olhos preocupados, com isso pode ser observados alguns números brasileiros de estatísticas que são preocupantes, a evolução de 2017/2020 do câncer de próstata, pois de acordo com os dados do Ministério da Saúde, com diz que no Brasil a cada 3 minutos um homem vai ser diagnosticado e a cada 38 minutos um homem morre de câncer de próstata no Brasil.

A próstata foi apresentada pelo anatomista Niccolò Massa, em 1536 e teve sua primeira representação ilustrada pelo também anatomista Andreas Vesalius, em 1538, porém apenas em 1853, o cirurgião J. Adams descobriu o câncer de próstata, mas apenas em 1941, praticamente 88 anos após a descoberta ocorreu o primeiro marco na história do câncer de próstata onde Charles B. Huggins publicou estudos em que ele estabeleceu um método para medir o efeito das alterações hormonais na função prostática. Ele viu que quando pegava ratos

com câncer de próstata avançado e fazia a retirada do testículos (orquiectomia) ou realizava a administração de estrogênios nos ratinhos levavam à atrofia glandular, que poderia ser revertida pela re-administração de androgênio.



**Fonte:** <https://www.todamateria.com.br/prostata/>

Charles ganhou o Prêmio Nobel em 1966 decorrente dessa descoberta que ele descobriu que quando a abaixava-se a testosterona se abaixava o PSA e com isso reduzia o volume do câncer de próstata, alguns pesquisadores começaram a usar o estrogênio para tratar outros tipos de câncer.

No final da década de 60 pesquisas começaram a identificar os receptores nas células tumorais para androgênios isso geraria no futuro próximo descobertas extremamente relevantes, em 1971 foi implementado o método de terapia que é utilizado até nos dias atuais o análogo de LHRH (LH releasing hormone, ou GNRH) é o hormônio hipotalâmico liberador de LH e FSH. Quando administrado por via endovenosa, atua diretamente na hipófise, estimulando-a a liberar LH e FSH. Já no homem ele tem a capacidade de estimular a célula de Leydig, também chamada de célula intersticial, a liberar testosterona, que reforçará a ação do FSH na espermatogênese e determinará o desenvolvimento dos órgãos sexuais.

Depois de todas as descobertas a sociedade entrou num grande buraco negro e durante os 63 anos o câncer de próstata foi tratado dessa forma bloqueando a testosterona, seja, através da retirada do testículo (orquiectomia), seja através dos análogos de LHRH. O principal problema é que foi descoberto que à medida que esse paciente era tratado com esse tipo de fármaco ou cirurgicamente a doença começava a progredir, e este paciente que se



encontrava castrado passou a chamar-se de portador de um câncer de próstata hormônio insensível.

A primeira droga que realmente mudou a História Natural foi só em 2004 quando a quimioterapia chamada de Docetaxel chega para tratar esse tipo de paciente. Porém a mesma não conseguiu se sobressair apenas conseguindo proporcionar uma taxa de sobrevida de 2 meses a mais que o tratamento anterior utilizado.

Através de algumas análises moleculares pode-se perceber que o câncer de próstata que chamado de hormônio insensível é exatamente o contrário, pois tinha uma regulação aumentada de síntese de hormônios nesses paciente e a atração androgênica tumoral ainda era enorme, uma hiper expressão de receptores de andrógenos e o que descobriu-se que na verdade essa doença ainda era hormônio-dependente, porém a ciência tentava tratar da mesma forma, isso era preocupante pois precisava -se tratar de forma diferente, foi quando a começou-se a entender que outros androgênicos são importantes, por exemplo a parte androgênica que é produzido na Supra Renal. Com isso criasse a ideia de que o câncer de próstata deveria produzir seu próprio hormônio e o próprio testículo conseguia fugir da inibição daqueles análogos, por isso era necessário bloquear em pontos diferentes.

A primeira forma foi inibindo uma enzima chamada SIP 17, ela atua tanto na própria produção do tumor quanto a de outros anti-androgênicos. Então a droga chamada abiraterona teria capacidade de realizar isso e essa droga foi comparada com o Placebo + Prednisona, foi utilizado em pacientes que já haviam falhado a quimioterapia com docetaxel, demonstraram um benefício real de sobrevida com mais ou menos quatro meses de ganho de sobrevida dessa população.

Após algum tempo encontrou-se outra droga com uma capacidade de entrar no receptor de andrógeno e nesse momento compreendeu-se que essa doença não era autônoma e insensível ela mudou então de nome para ser chamada de resistente ou castração, sendo uma doença mais resistente ao Tratamento hormonal. Em meados de 2010 e 2011 entraram os fármacos cabazitaxel, abiraterona exatamente para tratar esses pacientes que já tinham feito tratamento com Docetaxel.

A última revolução obtida no tratamento do câncer de próstata exatamente o que era lógico e o primeiro teleológico que tivemos acesso para tratar doença óssea, foi medicação chamada radium-223, através de um estudo de Chris Parker que foi publicado 2013, trouxe o medicamento xofigo para tratar o câncer de próstata, e pois o mesmo tem tendência de evoluir da seguinte forma: a doença começa localizada nos linfonodos, vai para o osso, desenvolve-se no osso e para e por fim ela se espalha pelo corpo. Deixando claro que isso não é uma regra padrão de evolução da doença, porém é o que pode ser observado na maioria dos pacientes com câncer de próstata.

Compreende-se que à medida que o paciente com câncer de próstata vai aumentando o volume de doença óssea isso vai implicando numa série de perdas de sobrevida, de mobilidade, piora de custo médico, piora da qualidade de vida, então se conseguir reduzir essa doença do osso e isso pode ser muito importante.

O rádio-223 pela partícula Alfa bivalente positivo, leva a atuar, o rádio e o cálcio são bivalentes positivos da família dois A, o que vai acontecer é que o rádio vai fingir que é o cálcio e normalmente liga-se<sup>3</sup> na hidroxiapatita do outro e lá ele fica, só que quando isso acontece ele vai emitir a sua radiação alta que vai gerar o aqui a fita de DNA, e é onde efetivamente ele vai matar a doença onde sabe-se que só cálcio no osso então só vai ser tratada a doença que estiver no osso. Além disso é utilizado essa partícula alfa, que isso quer dizer que essas partículas são de baixíssimo poder de penetração, mas a grande vantagem dela é que ela vai trazer uma toxicidade muito menor porque o raio de penetração é muito menor e será possível bloquear, como uma folha de papel chamex.

Essa época os pesquisadores foram bastante ambiciosos pois pela primeira vez uma terapia óssea trouxe como benefício uma sobrevida 3,6 meses Global com o rádio-223, está sobrevida Global era independente do paciente ter ou não feito quimioterapia prévia. Além disso a forma de eliminação é mais simples pois todo aquele rádio que não vai para o osso ele é eliminado o intestino por isso diarreia e vômitos são os efeitos mais comuns dessa terapia.

Nos últimos anos cada vez mais o mundo da ciência sentiu a necessidade de buscar métodos para conseguir fazer uma identificação rápida da doença, pois quando se trata de

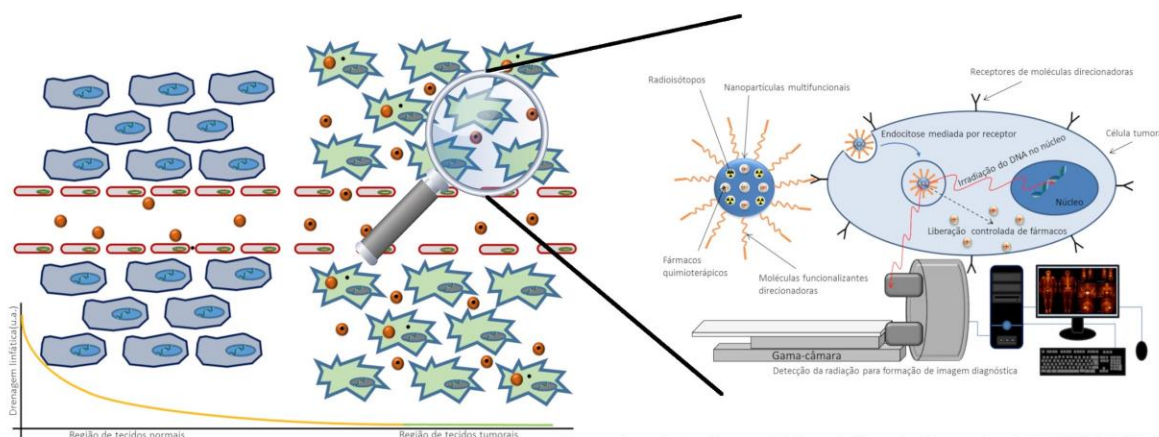
saúde masculina sabe-se que o desafio encontrado pela medicina é grande, porque o preconceito e a luta pelos homens em se importarem menos com a saúde se torna um grande fator, além disso outros fatores como o exame ser um pouco constrangedor. Com isso buscou – se alguns métodos de classificação para câncer de próstata.

***Alguns métodos de classificação são:***

- Avaliação clínica: exame do toque e condições de saúde existentes;
- Avaliação laboratorial: dosagens de PSA (antígeno prostático específico);
- Exames de imagem: ultrassonografia, tomografia, ressonância nuclear magnética (RNM), cintilografia óssea e tomografia por emissão de prótons (PET-CT).

Com dificuldade de se estabelecer um tratamento para um tumor cancerígeno, sem comprometer os tecidos saudáveis, é que motivou os cientistas de todo o mundo a buscar na nanotecnologia novas alternativas para o tratamento e diagnóstico do câncer.

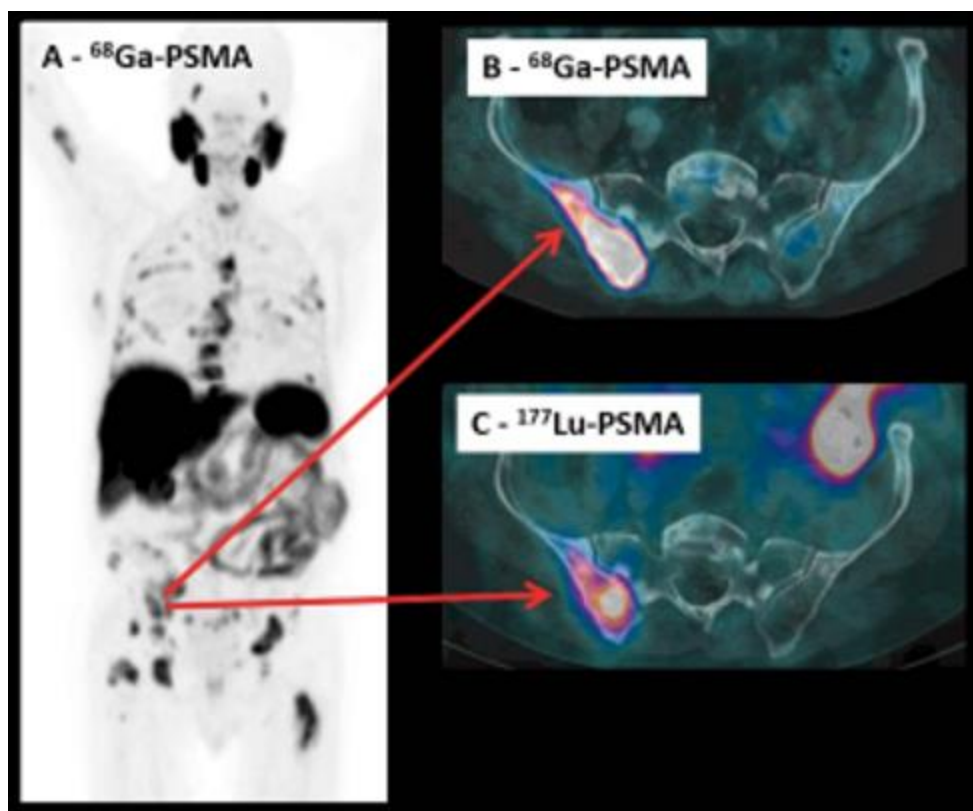
O rápido avanço da medicina contemporânea no tratamento de uma doença heterogênea como o câncer está intimamente relacionado com algumas propriedades das nanopartículas as quais permitem suas aplicações em diagnósticos e terapias. Quando as duas propriedades atuarem simultaneamente as nanopartículas são chamadas teranósticas. Assim, uma nanopartícula que combina um teste de diagnóstico com uma terapia específica representa um primeiro passo para a medicina personalizada uma vez que se torna possíveis o diagnóstico, a entrega do quimioterápico no alvo e ao mesmo tempo, monitora a resposta à terapia.



Fonte: adaptado de Cipreste, M.F. et al. *Ceramics International* 44 (2018) 17800–17811

Uma resposta do avanço rápido da tecnologia teranóstica foi o exame por PET-CT nos últimos anos que vem tomando conta do mundo, apesar de ser novo em solo brasileiro. Além disso, juntamente com PSMA que é uma proteína de membrana específica da próstata, super expressa em 95% dos cânceres de próstata que, com o avanço da doença, costuma causar aumento progressivo do PSA nos exames de sangue. Na identificação do foco tumoral responsável por esse aumento, o paciente passa pelo PSMA PET-CT. Um exame de PET/CT com PSMA é necessário para demonstrar que as metástases são positivas a esse elemento.

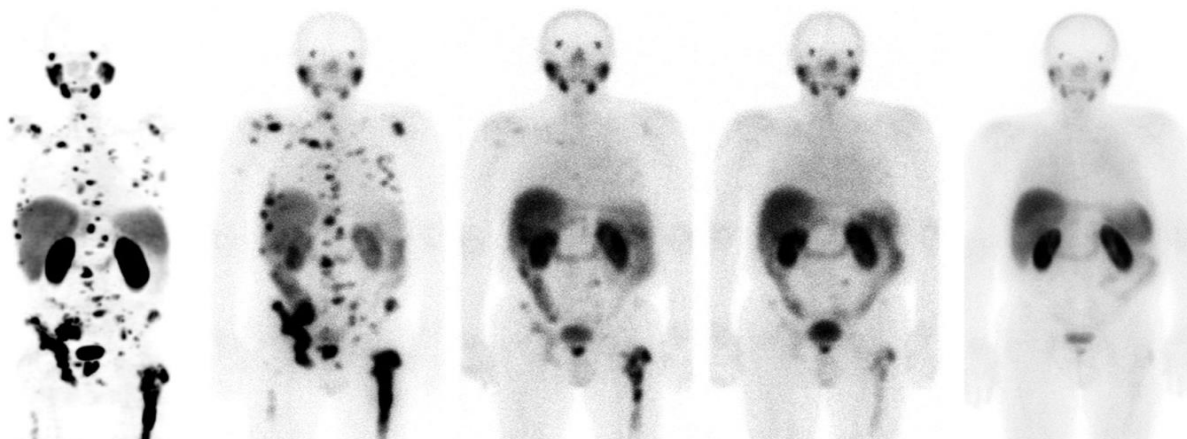
O tratamento de câncer de próstata para aqueles pacientes que tiveram a realização de quimioterapias sem efeitos ou que se recusaram a realizar o procedimento, será sugerido o tratamento com teranóstico que vem com uma estratégia inicial usando o PET/CT com PSMA (marcado com Gálio-68 ou Flúor-18) a fim de detectar a presença da recidiva tumoral e/ou de qualquer metástase no corpo. Na próxima etapa é utilizado o uso do Lutécio (Lu 177) emite radiação beta contra as células neoplásicas, agindo através de se combinar com um peptídeo o que se liga a marcadores expressos por tumores e um isótopo radioativo. Como resultado, o DNA é danificado fazendo com que impeça o crescimento e a replicação do tumor.



Fonte: <https://cdn.cosmicjs.com/11a92080-1182-11ec-b1d5-4d3fd4454d55-Fleury-revista-JULHO-2021.pdf>

Nesta imagem temos um Paciente com câncer de próstata resistente à castração, metastático para ossos e linfonodos, que esgotou outras linhas de terapia. A imagem A mostra receptores de PSMA nas lesões com o uso do  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA, com destaque para a lesão no osso ilíaco direito em B. Na imagem C, destaque para a mesma lesão vista após administração de  $^{177}\text{Lu}$ -PSMA, comprovando que esse radiofármaco está na metástase, emitindo radiação de alta energia com o intuito de destruição celular.

Já na imagem abaixo demonstra a resposta à teragnose com lutécio-177 em um câncer de próstata com metástase, no Hospital Universitário de Heidelberg (Alemanha).  
KRATOCHWIL ET AL



Fonte: <https://brasil.elpais.com/ciencia/2021-06-09/teragnose-e-a-nova-esperanca-contr-o-cancer.html>

O teranóstico consegue tornar-se uma alternativa menos tóxica que a quimioterapia e com efeitos colaterais mais brandos, trazendo uma sobrevida maior para os pacientes que realizam o tratamento e além disso uma qualidade de vida melhor, se tornando uma esperança.

O tratamento com o PSMA – Lutécio - 177 costuma ser realizado de forma rápida, deverá ficar internado por 24h, neste tempo será administrado medicações para enjoo e uma solução de aminoácidos para proteger a função dos rins. O paciente que quiser realizar o tratamento deverá se submeter a quatro sessões, com intervalos de seis a dez semanas entre as doses, cada administração da dose dura em cerca de 30 minutos e administração da mesma é feita por uma injeção venosa com auxílio de uma bomba de infusão contínua.

Entretanto não basta o paciente ter realizado a quimioterapia ou utilização de medicamentos para que possa enquadrar no perfil para realizar o tratamento com Lutécio - 177, pacientes que optarem por essa terapia deverão apresentar boa função medular e função renal preservada. Além disso, terapias que levam à supressão medular devem ser descontinuadas seis semanas antes do início da terapia.

**Além disso é contraindicado o tratamento com PSMA-Lutécio -177 para os seguintes casos:**

- ❖ expectativa de vida inferior a seis meses, realizada através da escala de performance (ECOG superior a 2);
- ❖ incapacidade de executar as medidas de proteção radiológica;
- ❖ obstrução do trato urinário ou hidronefrose que não seja passível de intervenção clínica em paciente com risco de retenção urinária;
- ❖ deterioração da função renal (creatinina sérica com valor duas vezes acima do limite superior da normalidade ou ritmo de filtração glomerular inferior a 30 ml/min);
- ❖ supressão medular com leucócitos abaixo de 3,000/mL e plaquetas abaixo de 75,000/mL;
- ❖ elevação de enzimas hepáticas (cinco vezes o valor da normalidade);
- ❖ condições que requerem intervenção imediata, como por exemplo, radioterapia e cirurgia para compressão de medula ou estabilização de fraturas.

Atualmente no Brasil o primeiro Hospital a receber este tipo de tratamento foi uma unidade de rede privada que é o Hospital Santa Paula de São Paulo, porém vários centros universitários e de formação médica estão participando de um projeto junto com o Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (Ipen) em pesquisas para desenvolver o tratamento de forma acessível a população no Brasil.

O tratamento ainda não foi disponibilizado por não ser produzido no Brasil, atualmente é produzida apenas pela indústria **Farmacêutica Novartis**, que fica localizada Baselia na Suíça, onde as doses são importadas e cada dose custa em média de 30 mil reais.

Apesar do SUS não cobrir o tratamento, planos de saúde da rede privada tendem a garantir o tratamento pois o câncer de próstata faz parte da Classificação Internacional de Doenças (CID-10), além disso o PSMA-Lutécio 177 possui registro regular na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Por isso, havendo recomendação médica, o plano de saúde deve custear a medicação.

**A Lei dos Planos de Saúde (nº 9.656) determina o seguinte:**

*“Art. 10. É instituído o plano-referência de assistência à saúde, com cobertura assistencial médico-ambulatorial e hospitalar, compreendendo partos e tratamentos, realizados exclusivamente no Brasil, com padrão de enfermagem, centro de terapia intensiva, ou similar, quando necessária a internação hospitalar, das doenças listadas na Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde, da Organização Mundial de Saúde, respeitadas as exigências mínimas estabelecidas no art. 12 desta Lei (...).”*



### 3 METODOLOGIA

Para realizar este trabalho será utilizado como procedimentos metodológicos, o estudo através de pesquisas bibliográficas como: artigos, teses, dissertações e eletronicamente sendo base de dados confiáveis e disponíveis de forma gratuita na internet, plataforma de pesquisas como Pubmed e Google Acadêmico.

Ressalta-se que a pesquisa será feita totalmente focada nas palavras chaves, facilitando que o leitor encontre os dados citados facilmente. Além disso toda a pesquisa será utilizada documentos dos anos 2012 a 2022.

O método utilizado para a pesquisa será qualitativo, no qual irá ocorrer sendo construído um estudo pelo teranóstico no qual é relevante na identificação e tratamento para o câncer de próstata e além disso foi buscado uma abordagem de pesquisa narrativa-explicativa, visando mostrar a importância da medicina nuclear. A pesquisa teve início no dia 05 de setembro de 2022 com conclusão no dia 15 de novembro de 2023.

### 4 DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

#### **Discussão:**

A discussão dos resultados obtidos nesta pesquisa destaca a importância do teranóstico como uma abordagem inovadora e promissora no contexto do câncer de próstata. Os avanços tecnológicos em técnicas de imagem molecular permitiram uma detecção mais sensível e específica, proporcionando uma caracterização mais precisa das alterações no tecido prostático. A aplicação dessas tecnologias no diagnóstico precoce é fundamental, uma vez que a identificação precoce do câncer de próstata está diretamente relacionada a prognósticos mais favoráveis.

A integração de biomarcadores específicos, como o PSA, juntamente com marcadores genéticos, contribuiu para uma estratificação mais refinada dos pacientes. A capacidade de identificar subgrupos de pacientes com diferentes perfis moleculares permite a personalização do tratamento, uma abordagem crucial dada a heterogeneidade do câncer de próstata.

No âmbito terapêutico, os resultados obtidos revelam avanços significativos nas terapias teranósticas direcionadas. A terapia de partículas alfa e beta, por exemplo, demonstrou ser uma estratégia promissora, visando especificamente as células cancerígenas e minimizando os danos às células saudáveis. A capacidade de monitorar a resposta ao tratamento em tempo real através das técnicas teranósticas não apenas otimiza a eficácia terapêutica, mas também permite ajustes personalizados ao longo do tempo, adaptando-se às características específicas do tumor e à resposta individual do paciente.

A utilização do  $^{177}\text{Lu}$ -PSMA tem sido explorada em diversas situações, incluindo sua combinação com outras substâncias em pacientes que apresentam uma carga significativa de doença ainda sensível a hormônios. Isso é aplicado em conjunto com a terapia de privação androgênica e, inclusive, em cenários pré-cirúrgicos com propósitos neoadjuvantes em casos de câncer de próstata localizado de alto risco. Entretanto, é importante ressaltar que não existem dados conclusivos disponíveis para respaldar essas abordagens. Além disso, está sendo investigada a possibilidade de substituir o  $^{177}\text{Lu}$ , um emissor beta, pelo actínio-225, que é um emissor de radiação alfa. O PSMA marcado com esse isótopo ( $^{225}\text{Ac}$ -PSMA) oferece todas as vantagens associadas aos emissores alfa, como alto potencial para quebra da dupla hélice com menor impacto na medula óssea. Dessa forma, evidencia-se um potencial terapêutico mais elevado e um menor risco de efeitos adversos medulares.

Além disso, essa revisão de literatura e a análise crítica dos estudos incluídos destacam a necessidade contínua de pesquisa e desenvolvimento nesse campo. Novas tecnologias e abordagens terapêuticas estão sendo constantemente exploradas como o caso do  $^{225}\text{Ac}$ -PSMA, e a colaboração entre profissionais da saúde, pesquisadores e indústria é crucial para avanços contínuos na área do teranóstico aplicado ao câncer de próstata.

### **Resultados:**

Os resultados desta pesquisa apontam para avanços significativos na aplicação do teranóstico no contexto do câncer de próstata. As técnicas de imagem molecular demonstraram ser altamente eficazes na detecção precoce, proporcionando uma visão mais detalhada das características do tumor. Isso resulta em diagnósticos mais precisos e, consequentemente, em intervenções terapêuticas mais direcionadas.

A identificação de biomarcadores específicos, como o PSA, e a análise de marcadores genéticos contribuíram para uma caracterização mais refinada dos tumores, permitindo uma estratificação mais precisa dos pacientes. Essa abordagem personalizada tem implicações diretas no planejamento do tratamento, possibilitando escolhas terapêuticas mais alinhadas com as características individuais de cada paciente.

No campo terapêutico, as estratégias teranósticas direcionadas, como a terapia de partículas alfa e beta, mostraram-se promissoras, apresentando resultados encorajadores em termos de eficácia terapêutica e minimização de efeitos colaterais. A capacidade de monitorar a resposta ao tratamento em tempo real representa um avanço significativo, permitindo ajustes personalizados conforme necessário.

Em síntese, os resultados desta pesquisa sustentam a ideia de que o teranóstico representa uma abordagem integral e personalizada no manejo do câncer de próstata, proporcionando avanços tanto no diagnóstico quanto no tratamento. Contudo, ressaltamos a importância contínua da pesquisa e colaboração interdisciplinar para aprimorar ainda mais essas estratégias e expandir seu impacto na prática clínica.

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente trabalho buscou explorar e analisar a importância do teranóstico na identificação e tratamento do câncer de próstata, destacando a integralidade e personalização que essa abordagem oferece ao enfrentar uma das principais causas de morbidade em homens. Os resultados e discussões apresentados apontam para avanços notáveis no campo da medicina diagnóstica e terapêutica, proporcionando uma visão mais abrangente e eficaz no combate a essa neoplasia.

A utilização de técnicas avançadas de imagem molecular, como a ressonância magnética funcional e a tomografia por emissão de pósitrons, demonstrou ser crucial na detecção precoce do câncer de próstata, permitindo uma visualização mais precisa das alterações no tecido prostático. A identificação de biomarcadores específicos, como o PSA, e a análise de marcadores genéticos possibilitaram uma caracterização mais refinada dos tumores, contribuindo para estratégias diagnósticas mais precisas e personalizadas.

No âmbito terapêutico, as terapias teranósticas direcionadas, como a terapia de partículas alfa e beta, representam uma evolução significativa. Essas abordagens não apenas visam especificamente as células cancerígenas, minimizando os danos às células saudáveis, mas também proporcionam a capacidade única de monitorar a resposta ao tratamento em tempo real. Isso não apenas otimiza a eficácia terapêutica, mas permite adaptações personalizadas ao longo do tempo, levando em consideração a heterogeneidade do câncer de próstata e as características individuais de cada paciente.

Em síntese, o teranóstico emerge como uma ferramenta integrada e personalizada que oferece avanços significativos na detecção precoce e tratamento do câncer de próstata. Os resultados obtidos nesta pesquisa enfatizam a importância dessa abordagem multidisciplinar na busca por estratégias mais eficazes e menos invasivas. No entanto, é essencial ressaltar a necessidade contínua de pesquisa, colaboração interdisciplinar e aplicação prática dessas descobertas para traduzir os avanços científicos em benefícios tangíveis para os pacientes, reforçando o compromisso constante com a melhoria da qualidade de vida e prognóstico dos indivíduos afetados por essa condição clínica.

## 6 REFERÊNCIAS

AKAMATSU, Shusuke; INOUE, Takahiro; OGAWA, Osamu; E GLEAVE, Martin. Características clínicas e moleculares do câncer de próstata neuroendócrino relacionado ao tratamento. *International Journal of Urology*, [S. l.], p. 345-351, 3 fev. 2018. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/iju.13526>. Acesso em: 17 set. 2022.

CÂNCER de Próstata. [S. l.], 2019. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/assuntos/cancer-de-prostata>. Acesso em: 28 set. 2022.

Taxa de incidência de câncer de próstata. [S. l.], 2019. Disponível em: [http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/ibd2000/fqd05\\_8.htm](http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/ibd2000/fqd05_8.htm). Acesso em: 28 set. 2022.

CINTRA, Rui Cintra; BOTELHO, Vinícius. Nanomedicina teranóstica: quando o diagnóstico e a terapia são simultâneos. *JORNAL DA USP*, [S. l.], p. 1, 17 dez. 2021. Disponível em: <https://jornal.usp.br/atualidades/nanomedicina-teranostica-quando-o-diagnostico-e-a-terapia-sao-simultaneos/>. Acesso em: 24 set. 2022.

FACULDADE de Medicina inova com marcador PET CT para diagnóstico do câncer de mama. [S. l.], 26 out. 2021. Disponível em: <https://www.medicina.ufmg.br/faculdade-de-medicina-inova-com-marcador-pet-ct-para-diagnostico-do-cancer-de-mama/>. Acesso em: 14 set. 2022.

GOUVEIA , Rogério Mamão. A Nanomedicina Teranóstica para diagnósticos e tratamentos mais precisos do câncer. [S. l.], 20 set. 2020. Disponível em: <https://antigo.cdtm.br/ultimas-noticias/121-cdtm/noticias/newsletter/324-a-nanomedicina-teranostica-para-diagnosticos-e-tratamentos-mais-precisos-do-cancer>. Acesso em: 17 set. 2022.

JAIMOVICH, Rodrigo. Teranóstica: conceptos y aplicaciones. *REVISTA MÉDICA CLÍNICA LAS CONDES*, [S. l.], p. 119-124, 9 jun. 2022. Disponível em: <https://www.journals.elsevier.com/revista-medica-clinica-las-condes>. Acesso em: 13 set. 2022.

Você sabe o que é teranóstico?. [S. l.], novembro de 2020. Disponível em: <https://sbmn.org.br/teranostico-no-cancer-de-prostata/>. Acesso em: 17 set. 2022.

TERANÓSTICO – Um novo passo da Medicina avançada. [S. l.], 14 ago. 2017. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/iju.13526>. Acesso em: 17 set. 2022.

SOUZA, Alana; GUTH, Ítalo Mateus; PIAZZETTA, Rubyan; CERUTTI, Fabrício Loreni S.; RIBEIRO, Raquel Almeida; POWROSNEK, Letícia Costa Brambilla. A Nanomedicina Teranóstica para diagnósticos e tratamentos mais precisos do câncer. Journal of Health, [S. l.], p. 26ª Edição Volume I, 16 jul. 2020. Disponível em: <https://antigo.cdtb.br/ultimas-noticias/121-cdtb/noticias/newsletter/324-a-nanomedicina-teranostica-para-diagnosticos-e-tratamentos-mais-precisos-do-cancer>. Acesso em: 17 set. 2022.

Fleury, OLIVEIRA, Marco Antonio Condé; SMANIO, Paola. Cada vez mais opções em teranóstico. Radioiodoterapia, Revista Fleury, JULHO 2021. Disponível em: <https://cdn.cosmicjs.com/11a92080-1182-11ec-b1d5-4d3fd4454d55-Fleury-revista-JULHO-2021.pdf>. Acesso em: 10 nov. 2023.