Tratamento com antígeno de membrana prostática específico para lutécio (LuPSMA) para câncer de próstata metastático resistente à castração

https://doi.org/10.56238/levv15n38-060

Sanna Verena Moreira Paixão
Graduanda em Biomedicina
Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana - UNEF
E-mail: sannafac@gmail.com

Carlos Danilo Cardoso Matos Silva
Mestre em Biotecnologia
Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana - UNEF
E-mail: carloscardoso.fsa@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6536-724X

RESUMO

Introdução: O câncer é uma das principais causas de morte em todo o mundo, com a maioria dos casos ocorrendo em países de baixa renda. Existem mais de cem tipos, divididos em sarcomas e carcinomas. O câncer de próstata é o câncer mais comum entre os homens e geralmente é assintomático. O tratamento depende do estágio da doença e pode incluir cirurgia, terapia hormonal e radioterapia. Em estágios avançados, novos tratamentos, como o radiofármaco LuPSMA, são investigados para melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Objetivo: Analisar a eficácia do tratamento com o radiofármaco LuPSMA em pacientes com diagnóstico de câncer de próstata metastático por meio de uma revisão da literatura. Metodologia: Foi realizada uma revisão exploratório-descritiva da literatura com abordagem qualitativa, com base em livros e artigos científicos. A coleta de dados ocorreu entre 2019 e 2024, incluindo documentos completos e relevantes sobre o tema, sem restrição de idioma e excluindo materiais irrelevantes, duplicados ou incompletos. As bases de dados utilizadas foram LILACS, SciELO e PubMed, utilizando os descritores "Prostate Neoplisms", "Lutetium" e "Positron Emission Tomography combined with Computed Tomography" em português e inglês, adicionados pelo operador booleano "AND". Resultados: Foram encontrados 189 artigos, dos quais apenas 30 foram selecionados, após a leitura dos títulos e resumos, de acordo com os critérios de inclusão, mostrando que os teranósticos com LuPSMA apresentam resultados significativos na qualidade e sobrevida dos pacientes com mCRPC. Conclusão: Os resultados mostraram que o LuPSMA aumentou significativamente a sobrevida global e a sobrevida livre de progressão em comparação com o tratamento padrão, sendo bem tolerado com efeitos adversos gerenciáveis. No entanto, existem incertezas sobre a resposta terapêutica e o prognóstico em pacientes com baixa expressão de PSMA, indicando a necessidade de mais pesquisas. O estudo contribuiu para a imagem e a oncologia, oferecendo novas perspectivas sobre terapias alternativas para câncer metastático e servindo de base para futuras investigações sobre terapias com radionuclídeos guiados por imagem.

Palavras-chave: Neoplasias da Próstata, Lutécio, Tomografia por Emissão de Pósitrons combinada com Tomografia Computadorizada.

1 INTRODUÇÃO

O câncer é a segunda causa mais comum de morte em todo o mundo, com a maioria delas, aproximadamente 70%, em países de renda média e baixa. Somente em 2018, o câncer fez uma média de 9,6 milhões de vítimas. Pode ser definida como o crescimento descontrolado de células malignas, que podem ser desenvolvidas por predisposições genéticas, etnia e fatores externos, como: estilo de vida, dieta, tabagismo e alcoolismo (OPAS, 2020). A ciência conhece mais de uma centena de tipos de cânceres, a princípio eles podem ser divididos em dois grandes grupos, são eles: sarcomas, quando surgem em tecidos conjuntivos, e carcinomas que se originam de tecidos epiteliais, que, por sua vez, recobrem a maioria dos órgãos (Brasil, 2023).

Dentre os carcinomas, o câncer de próstata pode ser citado como o adenocarcinoma mais comum entre os homens (Brasil, 2023). Os carcinomas recebem o prefixo "adeno" quando acometem as glândulas, neste caso, a próstata, órgão exclusivamente masculino que faz parte do sistema genital. Esse tipo de câncer é considerado idoso, pois quase 80% dos casos acometem homens a partir dos 65 anos; Essa estatística pode ser explicada pelo fato de ser um câncer de desenvolvimento lento, uma vez que pode levar até 15 anos para que o tumor atinja 1cm³, permanecendo despercebido por anos e possivelmente sendo descoberto mais tarde do que o esperado, estando na fase metastática, por exemplo (Brasil, 2023).

A maioria dos indivíduos com câncer de próstata é diagnosticada assintomática, sendo o Antígeno Prostático Específico (PSA) um dos exames mais importantes, assim como o toque retal; outros pacientes podem apresentar obstrução urinária, dor localizada na região da próstata e, se na fase metastática, dor nos ossos, causando até fraturas (Straub *et al*., 2023). O tratamento será escolhido de acordo com as características clínicas do indivíduo, podendo ser realizada cirurgia e Ressecção Transuretral (RT) em tumor localizado, associação com hormonioterapia em tumor localmente avançado, bloqueio androgênico ou castração cirúrgica em casos de metástase (Farolfi *et al*., 2019).

Os tratamentos tradicionais podem não apresentar resultados significativos na fase metastática, uma vez que os protocolos mais recentes visam melhorar a qualidade do final de vida desses indivíduos, pois não há redução de tumores. Assim, é necessário saber como o radiofármaco Lutécio-Antígeno de Membrana Prostática (LuPSMA) pode auxiliar no tratamento de pacientes com câncer de próstata metastático.

2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo bibliográfico exploratório-descritivo com abordagem qualitativa e esses dados foram utilizados para a elaboração do artigo científico. De acordo com Gil (2022): a pesquisa bibliográfica é desenvolvida com base em material já elaborado, constituído principalmente por livros e artigos científicos, ou seja, é aquela em que o levantamento teórico de determinado assunto é

realizado a partir do levantamento de informações sobre o que diferentes autores relatam sobre o assunto.

Um estudo tem natureza exploratória quando envolve levantamento bibliográfico, entrevistas com pessoas que tiveram (ou têm) experiências práticas com o problema pesquisado e análise de exemplos que estimulam a compreensão. Também tem o objetivo básico de desenvolver, esclarecer e modificar conceitos e ideias para a formulação de abordagens subsequentes. Assim, esse tipo de estudo visa proporcionar maior conhecimento para o pesquisador sobre o assunto, para que ele possa formular problemas mais precisos ou criar hipóteses que possam ser pesquisadas por estudos futuros (Gil, 2022).

De acordo com Gonçalves (2003), a pesquisa descritiva registra, analisa, classifica e interpreta os fatos observados, muitas vezes estabelecendo relações entre eles. Quanto à abordagem, este estudo é qualitativo. Minayo (1994) descreve que a pesquisa qualitativa é aquela cuja preocupação do pesquisador não está voltada para o perfil quantitativo dos dados, mas sim para o valor das informações que podem ser coletadas, correlacionando os fenômenos e variáveis com a realidade, a fim de compreender essa experiência em dimensões mais profundas, englobando a criatividade e direcionando para a construção de cenários e novas perspectivas dentro de uma mesma realidade.

A coleta de dados foi baseada em levantamento bibliográfico realizado por meio de pesquisa realizada sobre produções científicas sobre a temática proposta, no período de 2019 a 2024.

Os critérios de inclusão para a seleção dos conteúdos foram aqueles publicados na íntegra de acordo com a temática, documentos, regulamentos, normativos das entidades de saúde sobre o tema, artigos, sem restrições de idioma. Os critérios de exclusão foram artigos que não eram relevantes para o tema, materiais duplicados, materiais incompletos, debates, resenhas, resumos e materiais não disponíveis na íntegra. A busca bibliográfica foi realizada nas seguintes bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Biblioteca Eletrônica Científica Virtual *Online* (SciELO) e *National Library of Medicine* (PubMed). Destaca-se que a base de dados LILACS foi consultada por meio da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). As buscas foram realizadas utilizando-se os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) da Biblioteca Regional de Medicina (Bireme): Neoplasias da Próstata, Tomografia por Emissão de Lutécio e Pósitrons combinada com Tomografia Computadorizada, em português e inglês com o auxílio do operador booleano "AND".

A metodologia utilizada neste estudo iniciou-se com a seleção criteriosa de palavras-chave no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde), seguida de buscas em diversas bases de dados indexadas, incluindo PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e SciELO. Utilizando as palavras-chave selecionadas e seus termos alternativos, foram elaboradas tabelas contendo todos os artigos pertinentes relacionados às buscas com os descritores e termos alternativos correspondentes em cada base de dados consultada. Artigos duplicados foram eliminados em cada tabela, e uma seleção por relevância do título

foi realizada. Após essa triagem, os artigos selecionados foram submetidos à leitura dos resumos, e aqueles que atenderam aos critérios de relevância estabelecidos foram incluídos para leitura exaustiva.

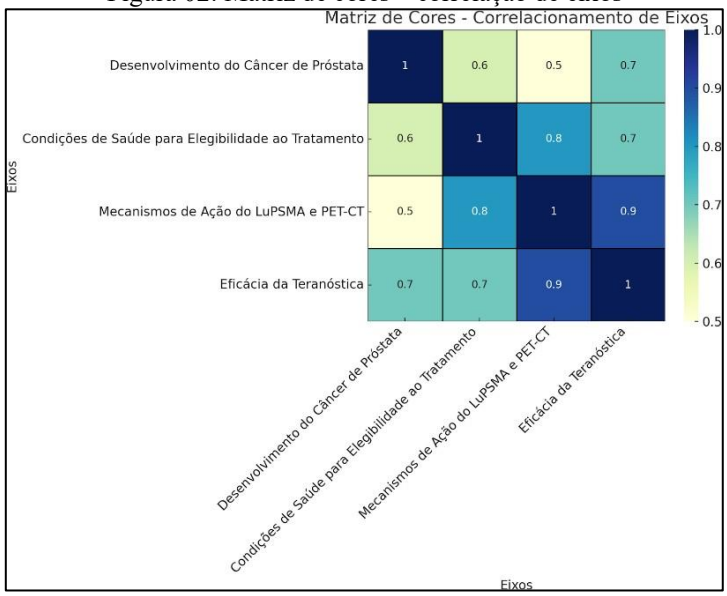
Para a análise compreensiva dos artigos selecionados, foram identificados quatro eixos de discussão, que foram delineados com base nos objetivos específicos do estudo e transformados em questões norteadoras. Tais questões nortearam a leitura dos artigos selecionados, fornecendo um arcabouço conceitual para a análise crítica e aprofundada das informações neles contidas. As respostas obtidas para cada questão, a partir da leitura exaustiva dos artigos, constituíram a base para a redação dos resultados e a condução da discussão, enriquecendo assim a análise e interpretação dos dados. Esta metodologia estruturada e meticulosa proporcionou uma investigação sistemática e fundamentada da literatura relevante, reforçando a validade e robustez dos resultados apresentados neste estudo científico.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para a realização deste trabalho de conclusão de curso, foram encontrados 189 artigos, já unificando os encontrados em diferentes bases de dados e excluindo duplicatas, utilizando os descritores "Prostate Neoplasias", "Lutécio" e "Tomografia por Emissão de Pósitrons combinada com Tomografia Computadorizada" em português e inglês, associados pelo operador booleano "AND", nas bases de dados PubMed e LILACS, sendo a LILACS consultada por meio da BVS. Na base de dados SciELO, não foram encontrados estudos utilizando os descritores utilizados. Tendo os artigos em uma tabela, após a leitura dos títulos e resumos, foram selecionados e analisados um total de 30 artigos científicos relevantes sobre o tratamento do LuPSMA para mCRPC, os critérios de inclusão adotados envolveram artigos publicados entre 2019 e 2024, sem restrições de idioma, e focaram principalmente na apresentação dos resultados dos teranósticos propostos. Foram excluídos os estudos que não atendiam aos critérios de relevância estabelecidos ou que não estavam totalmente disponíveis.

Uma matriz de cores foi gerada para apresentar a correlação entre os quatro eixos discutidos relacionados ao tratamento com mCRPC e LuPSMA em conjunto com o PET-CT (Figura 02). As correlações mais fortes observadas são entre os mecanismos de ação do LuPSMA e do PET-CT e a eficácia dos teranósticos (0,9), sugerindo que a eficácia do tratamento é altamente dependente de como esses mecanismos funcionam. Além disso, as condições de saúde para elegibilidade ao tratamento apresentam alta correlação (0,8) com os mecanismos de ação do LuPSMA e do PET-CT e com a eficácia dos teranósticos (0,7), indicando que a saúde dos pacientes é altamente relevante para a eficácia desses mecanismos.

Figura 02: Matriz de cores – correlação de eixos



Fonte: Elaborado pelo autor.

3.1 FISIOPATOLOGIA DO CÂNCER DE PRÓSTATA

O câncer de próstata é definido como uma neoplasia originada nos tecidos da próstata e é a segunda neoplasia mais comumente diagnosticada na população masculina em todo o mundo (Avila *et al*., 2024). Esse tipo de câncer se desenvolve quando as células da próstata, glândula do sistema reprodutor masculino, começam a crescer de forma descontrolada influenciadas por fatores genéticos, hormonais e ambientais, resultando em tumores malignos que podem se espalhar para outras partes do corpo (Vlachostergios *et al*., 2021; Karimzadeh *et al*., 2023; Neubauer *et al*., 2024).

As alterações genéticas e epigenéticas desempenham um papel crucial na transformação maligna das células da próstata, afetando os mecanismos de regulação do crescimento celular e do apoptose (Zang *et al*., 2019; Farolfi *et al*., 2019). Geralmente, o câncer de próstata se desenvolve lentamente e pode não causar sintomas por muitos anos. Quando os sintomas ocorrem, eles podem incluir dificuldade para urinar, sangue na urina ou sêmen, dor na região pélvica e dor durante a ejaculação (Straub *et al*., 2023).

O câncer de próstata metastático resistente à castração (mCRPC) é estabelecido em pacientes com níveis de testosterona suprimidos <50 ng/dL e pelo menos um dos seguintes critérios: progressão bioquímica, definida como um aumento no PSA em estudos espaçados com pelo menos uma semana, com dois aumentos de 50% acima do valor nadir, e com PSA >2 ng/mL, ou progressão radiológica com duas ou mais novas lesões na cintilografia óssea ou lesões de tecidos moles (Suman *et al*., 2019; Sartor *et al*., 2021; Ávila *et al*., 2024). Essa condição representa um desafio significativo no tratamento, pois as células cancerígenas se tornam menos responsivas às terapias tradicionais de privação de andrógenos (ADT) (Seifert *et al*., 2023).

A terapia para o câncer de próstata, especialmente em estágios avançados, envolve uma combinação de abordagens, incluindo cirurgia, radioterapia e terapia hormonal. Nos casos de mCRPC,

a terapia com radioligantes usando Lu-177-PSMA-617 (LuPSMA) mostrou eficácia, trabalhando em conjunto com a Tomografia por Emissão de Pósitrons combinada com a Tomografia Computadorizada (PET-CT) para monitorar a progressão da doença e a resposta ao tratamento (Seifert *et al*., 2021).

3.2 PRINCIPAIS CONDIÇÕES DE SAÚDE PARA QUE O PACIENTE SEJA ELEGÍVEL PARA TRATAMENTO

Os pacientes elegíveis para o tratamento com LuPSMA devem ser adultos, ter mCRPC e sintomas de metástase óssea, ter sido submetidos a todas as terapias previamente recomendadas e aprovadas, como terapia antiandrogênica e quimioterapia, e ter falhado em tratamentos regulares eficazes (Beyersdorff *et al*., 2021). É essencial estar em boas condições de saúde, pacientes com insuficiência medular, hepática ou renal clinicamente significativa não são elegíveis para tratamento (Zang *et al*., 2020; Burgard *et al*., 2023; Ávila *et al*., 2024). Além disso, os pacientes devem ter um status de desempenho ECOG de 0 a 2 e uma expectativa de vida de pelo menos seis meses (Sartor *et al*., 2021; Karimzadeh *et al*., 2023).

Antes de iniciar o tratamento com LuPSMA, os pacientes devem ser submetidos a um estadiamento por PET-CT com [68Ga]Ga-PSMA-11, com reavaliação após dois ciclos de LuPSMA (Burgard *et al*., 2023; Neubauer *et al*., 2024). É necessário que esses pacientes tenham uma expressão significativa de PSMA, detectada por meio de exames de imagem, como o PET-CT, para garantir a eficácia da terapia, uma vez que a ligação local do ligante no tumor é essencial para administrar a dose de radiação corretamente (Zang *et al*., 2020; Beyersdorff *et al*., 2021; van Golen; Vogel; Lam, 2023; Burkett *et al*., 2023).

A elegibilidade é ainda determinada por parâmetros laboratoriais apropriados, como PSA, fosfatase alcalina (ALP), gama-glutamil transferase (GGT) e níveis de proteína C reativa (PCR), que ajudam a monitorar a resposta ao tratamento e a saúde geral do paciente (Kafka *et al*., 2024). A avaliação cuidadosa da saúde geral do paciente e a ausência de condições médicas graves coexistentes são essenciais para garantir que o tratamento seja seguro e eficaz, proporcionando uma melhor qualidade de vida e potencialmente prolongando a sobrevida (Seifert *et al*., 2023; Violeta *et al*., 2019).

3.3 MECANISMOS DE AÇÃO DO LuPSMA EM CONJUNTO COM PET-CT

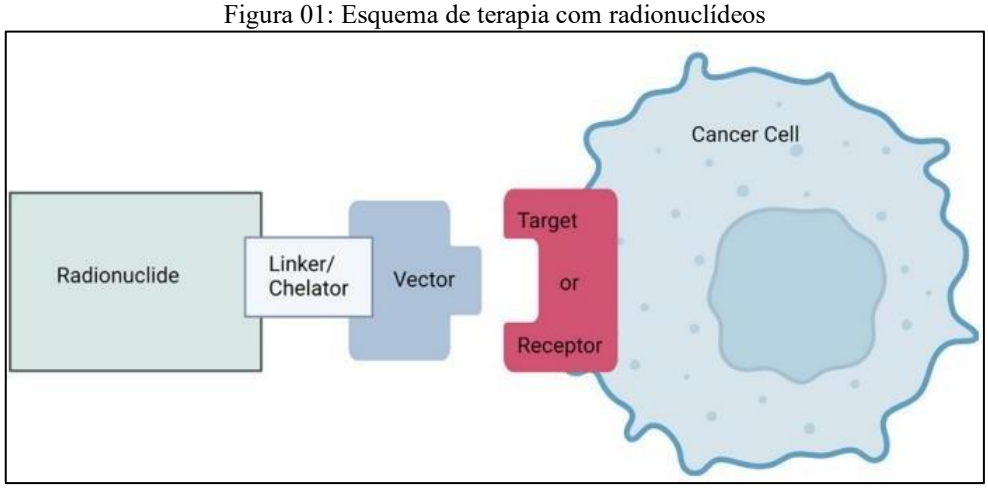
Um radionuclídeo pode ser estabilizado por um quelante, uma gaiola ou uma ligação covalente e, em seguida, acoplado a um vetor por meio de uma molécula de ligante. Este vetor se conecta a um alvo molecular específico, permitindo a visualização do alvo para diagnóstico ou tratamento, bem como permitindo a administração direcionada de radioterapia no local desejado. Alternativamente, um íon radionuclídeo livre pode ser usado, sob certas condições, para atingir tumores ou células cancerígenas (Figura 01).

O antígeno de membrana prostático específico (PSMA) é uma proteína transmembrana altamente expressa na maioria das células de carcinoma de próstata, oferecendo um ponto de partida para diagnóstico e terapia. O PET-CT com [68Ga]Ga-PSMA-11 permite diagnosticar e estadiar o câncer de próstata, identificar lesões tumorais que expressam PSMA e determinar a extensão da doença (Kamaldeep *et al*., 2021; van Golen; Vogel; Lam, 2023; Ávila *et al*., 2024). Essa avaliação é crucial para selecionar pacientes e avaliar a resposta ao tratamento com LuPSMA.

No teranóstico em questão, o LuPSMA é um radiofármaco que se liga ao PSMA expresso em células tumorais. Após a administração, emitirá radiação beta, destruindo células cancerígenas PSMA-positivas, preservando os tecidos saudáveis circundantes, além de emitir uma pequena quantidade de radiação gama, possibilitando a pesquisa de imagens das células marcadas por PET-CT. (Georgakopoulos; Bamias; Chatziioannou, 2023; van Golen; Vogel; Lam, 2023).

O PET-CT, por permitir visualizar a localização precisa do radiofármaco no corpo e quantificar a captura de tumores pelo PSMA, será utilizado para diagnóstico, estadiamento, seleção de pacientes e acompanhamento do tratamento (Burkett *et al*., 2023; Neubauer *et al*., 2024).

Figura 01: Esquema de terapia com radionuclídeos



Fonte: Burkett et al., 2023.

3.4 EFICÁCIA TERANÓSTICA

A eficácia dos teranósticos, que inclui o uso de LuPSMA em conjunto com PET-CT, é promissora para o tratamento de mCRPC. O uso de PSMA-PET-CT para orientar a seleção de pacientes para terapia com radionuclídeos permite uma abordagem personalizada com utilidade diagnóstica comprovada e potencialmente mais eficaz, e sua aplicação na detecção de recidivas bioquímicas demonstra uma mudança significativa nos planos de tratamento e melhores resultados clínicos (Luining *et al*., 2022; Chandran; Figg; Madan, 2022; Georgakopoulos; Bamias; Chatziioannou, 2023).

O mecanismo de ação das terapias com radionuclídeos é caracterizado por um efeito altamente seletivo sobre o tumor, muitas vezes com baixa toxicidade. O tratamento do câncer de próstata com dicloreto de rádio (Ra-223) foi a primeira terapia com radionuclídeos a mostrar benefício de sobrevida;

no entanto, devido ao seu mecanismo de ação, não é eficaz em metástases viscerais ou metástases linfonodais. Em contraste, o LuPSMA tem como alvo todos os locais do tumor e tem uma excelente combinação de benefícios de sobrevida com poucos efeitos colaterais (Kamaldeep *et al*., 2021; van Golen; Vogel; Lam, 2023).

Estudos retrospectivos e prospectivos demonstraram uma redução significativa nos níveis de PSA e uma resposta positiva em uma porcentagem substancial de pacientes tratados com LuPSMA. Yadav et al. (2020) relatam que em um estudo, após 2 a 3 meses da primeira terapia, mais de 50% de declínio no PSA foi observado em 32,2% dos pacientes, e essa proporção aumentou para 45,5% ao final da avaliação. A taxa de controle da doença foi de 77% e a sobrevida global mediana foi de 14 meses. Os ensaios de fase III estão investigando ainda mais a eficácia e o papel dessa abordagem terapêutica no tratamento do mCRPC (Beyersdorff *et al*., 2021).

Em 2021, o estudo VISION, um estudo internacional de fase III com 831 pacientes com mCRPC que progrediram após terapia antiandrogênica e quimioterapia, mostrou que o LuPSMA proporcionou sobrevida global significativamente maior, sobrevida livre de progressão mais longa em comparação com o tratamento padrão, bem como funcionalidade emocional e redução de sintomas como fadiga e dor (Zang *et al*., 2019; Iravani *et al*., 2020; Sartor *et al*., 2021; van Golen; Vogel; Lam, 2023; Burkett *et al*., 2023; Burgard *et al*., 2023; Karimzadeh *et al*., 2023; Seifert *et al*., 2023; Neubauer *et al*., 2024; Ávila *et al*., 2024).

A terapia foi bem tolerada, com efeitos adversos hematológicos, como anemia e trombocitopenia, sendo os mais comuns, mas geralmente controláveis. A eficácia da terapia foi correlacionada com a dose de tratamento, com doses mais altas resultando em maiores taxas de resposta ao PSA e controle da doença, embora isso também tenha sido associado a um maior risco de toxicidade hematológica (Zang *et al*., 2020).

No entanto, ainda há uma questão clínica não resolvida sobre a identificação dos pacientes com mCRPC que se beneficiarão da terapia com LuPSMA. A eficácia dos teranósticos depende da expressão de PSMA medida por PSMA-PET-CT, ainda não está claro até que ponto essa expressão pode prever a resposta terapêutica e prever a sobrevida global, e uma avaliação meticulosa dos resultados de imagem é necessária para ajustar o tratamento (Seifert *et al*., 2020; Seifert *et al*., 2021). Há necessidade de terapias com um alvo diferente que sejam mais bem toleradas, pois nem todas as terapias atuais são eficazes ou adequadas para pacientes com mCRPC, e terapias eficazes também podem aumentar a toxicidade ao longo do tempo (van Golen; Vogel; Lam, 2023).

4 CONCLUSÃO

Os resultados indicam que o LuPSMA proporcionou sobrevida global significativamente maior e maior sobrevida livre de progressão em comparação com o tratamento padrão, sendo uma terapia

bem tolerada com efeitos adversos gerenciáveis. No entanto, algumas limitações foram identificadas, como a incerteza sobre a resposta terapêutica e o prognóstico da sobrevida global em pacientes com baixa expressão de PSMA, o que sugere que pesquisas futuras devem considerar métodos para a eficácia desse tratamento em pacientes com baixa expressão de PSMA.

Em conclusão, este estudo contribuiu para os campos da imagem e da oncologia, oferecendo novas perspectivas sobre terapias alternativas, especialmente nos casos de câncer metastático. Espera-se que os achados aqui apresentados sirvam de base para futuras investigações que busquem aprofundar o conhecimento sobre as terapias com radionuclídeos guiadas por exames de imagem.

REFERÊNCIAS

ÁVILA, C. et al. Care Pathway at a Cancer Center for the Administration of Radiometabolic Therapy with 177Lu-PSMA in Patients with Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer. Molecular Imaging and Radionuclide Therapy, v. 33, n. 1, p. 28-37, 2024. DOI: 10.4274/mirt.galenos.2023.82653. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38390762/. Acesso em: 5 jul. 2024.

BEYERSDORFF, D. et al. [Interdisciplinary expert consensus on innovations in imaging diagnostics and radionuclide-based therapies for advanced prostate cancer]. Der Urologe Ausg. A, v. 60, n. 12, p. 1579-1585, 2021. DOI: 10.1007/s00120-021-01598-2. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34406465/. Acesso em: 6 jul. 2024.

BRASIL. Instituto Nacional de Câncer - INCA. Câncer de próstata – Assuntos: Câncer: Tipos de Câncer. Brasília: INCA, 2023. Disponível em: https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/prostata. Acesso em: 5 jul. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Câncer – Assuntos: Saúde de A a Z. Brasília: Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/cancer. Acesso em: 5 jul. 2024.

BURGARD, C. et al. Tumor Sink Effect with Prostate-Specific Membrane Antigen-Targeted Theranostics in Patients with Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer: Intra-Individual Evaluations. Cancers, v. 15, n. 9, p. 2592-2607, 2023. DOI: 10.3390/cancers15092592. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37174058/. Acesso em: 6 jul. 2024.

BURKETT, B. J. et al. A Review of Theranostics: Perspectives on Emerging Approaches and Clinical Advancements. Radiology Imaging Cancer, v. 5, n. 4, p. 1-16, 2023. DOI: 10.1148/rycan.220157. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37477566/. Acesso em: 6 jul. 2024.

CHANDRAN, E.; FIGG, W. D.; MADAN, R. Lutetium-177-PSMA-617: A Vision of the Future. Cancer Biology and Therapy, v. 23, n. 1, p. 186-190, 2022. DOI: 10.1080/15384047.2022.2037985. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35220877/. Acesso em: 6 jul. 2024.

FAROLFI, A. et al. Theranostics for Advanced Prostate Cancer: Current Indications and Future Developments. European Urology Oncology, v. 2, n. 2, p. 152-162, 2019. DOI: 10.1016/j.euo.2019.01.001. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31017091/. Acesso em: 5 jul. 2024.

GEORGAKOPOULOS, A.; BAMIAS, A.; CHATZIOANNOU, S. Current role of PSMA-PET imaging in the clinical management of prostate cancer. Therapeutic Advances in Medical Oncology, v. 15, p. 1-10, 2023. DOI: 10.1177/17588359231208960. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38028141/. Acesso em: 6 jul. 2024.

GIL, A. C. Como Elaborar Projetos de Pesquisa. 7. ed. atual. São Paulo: Atlas, 2022. ISBN 6559771636.

GONÇALVES, H. de A. Manual de Projetos de Pesquisas Científicas. 3. ed. São Paulo: Avercamp, 2021.

IRAVANI, A. et al. Lutetium-177 prostate-specific membrane antigen (PSMA) theranostics: practical nuances and intricacies. Prostate Cancer and Prostatic Diseases, v. 23, n. 1, p. 38-52, 2020. DOI: 10.1038/s41391-019-0174-x. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31595044/. Acesso em: 6 jul. 2024.

KAFKA, M. et al. Real-world Outcomes and Predictive Biomarkers for 177Lutetium Prostate-specific Membrane Antigen Ligand Treatment in Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer: A European Association of Urology Young Academic Urologists Prostate Cancer Working Group Multi-institutional Observational Study. European Urology Oncology, v. 7, n. 3, p. 421-429, 2024. DOI: 10.1016/j.euo.2023.07.018. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37604763/. Acesso em: 6 jul. 2024.

KAMALDEEP, W. et al. Examining Absorbed Doses of Indigenously Developed 177Lu-PSMA-617 in Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer Patients at Baseline and During Course of Peptide Receptor Radioligand Therapy. Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals, v. 36, n. 3, p. 292-304, 2021. DOI: 10.1089/cbr.2020.3640. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32379495/. Acesso em: 6 jul. 2024.

KARIMZADEH, A. et al. Improved Quality of Life in Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer Patients Receiving Consecutive Cycles of 177Lu-PSMA I&T. Journal of Nuclear Medicine, v. 64, n. 11, p. 1765-1771, 2023. DOI: 10.2967/jnumed.123.265878. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37678925/. Acesso em: 5 jul. 2024.

LUINING, W. I. et al. Targeting PSMA Revolutionizes the Role of Nuclear Medicine in Diagnosis and Treatment of Prostate Cancer. Cancers, v. 14, n. 5, p. 1169, 1-15, 2022. DOI: 10.3390/cancers14051169. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35267481/. Acesso em: 6 jul. 2024.

NEUBAUER, M. C. et al. Early response monitoring during [177Lu]Lu-PSMA I&T therapy with quantitated SPECT/CT predicts overall survival of mCRPC patients: subgroup analysis of a Swiss-wide prospective registry study. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, v. 51, n. 4, p. 1185-1193, 2024. DOI: 10.1007/s00259-023-06536-2. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38038755/. Acesso em: 5 jul. 2024.

OPAS/OMS – Câncer. Organização Pan-Americana da Saúde. Disponível em: https://www.paho.org/pt/topicos/cancer. Acesso em: 5 jul. 2024.

SARTOR, O. et al. Lutetium-177-PSMA-617 for metastatic castration-resistant prostate cancer. The New England Journal of Medicine, v. 385, n. 12, p. 1091-1103, 2021. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34161051/. Acesso em: 6 jul. 2024. DOI: 10.1056/NEJMoa2107322.

SEIFERT, R. et al. Total tumor volume reduction and low PSMA expression in patients receiving Lu-PSMA therapy. Theranostics, v. 11, n. 17, p. 8143-8151, 2021. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34373733/. Acesso em: 6 jul. 2024. DOI: 10.7150/thno.60222.

SEIFERT, R. et al. Analysis of PSMA expression and outcome in patients with advanced prostate cancer receiving 177Lu-PSMA-617 radioligand therapy. Theranostics, v. 10, n. 17, p. 7812-7820, 2020. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32685021/. Acesso em: 6 jul. 2024. DOI: 10.7150/thno.47251.

SEIFERT, R. et al. Is 18F-FDG PET needed to assess 177Lu-PSMA therapy eligibility? A VISION-like, single-center analysis. Journal of Nuclear Medicine, v. 64, n. 5, p. 731-737, 2023. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36522186/. Acesso em: 6 jul. 2024. DOI: 10.2967/jnumed.122.264741.

STRAUB, M. et al. Dual-time-point posttherapy 177Lu-PSMA-617 SPECT/CT describes the uptake kinetics of mCRPC lesions and prognosticates patients' outcome. The Journal of Nuclear Medicine, v. 64, n. 9, p. 1431-1438, 2023. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37414446/. Acesso em: 5 jul. 2024. DOI: 10.2967/jnumed.122.264770.

SUMAN, S. et al. Therapeutic efficacy, prognostic variables and clinical outcome of 177Lu-PSMA-617 PRLT in progressive mCRPC following multiple lines of treatment: prognostic implications of high FDG uptake on dual tracer PET-CT vis-à-vis Gleason score in such cohort. The British Journal of Radiology, v. 92, n. 1104, p. 01-12, 2019. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37414446/. Acesso em: 6 jul. 2024. DOI: 10.2967/jnumed.122.264770.

VAN GOLEN, L. W.; VOGEL, W.; LAM, M. G. E. H. Lutetium-177-PSMA in metastasized prostate carcinoma. Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde, v. 166, n. 1, 2023. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36927799/. Acesso em: 2 mai. 2024.

VIOLET, J. et al. Dosimetry of 177Lu-PSMA-617 in metastatic castration-resistant prostate cancer: correlations between pretherapeutic imaging and whole-body tumor dosimetry with treatment outcomes. Journal of Nuclear Medicine, v. 60, n. 4, p. 517-523, 2019. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30291192/. Acesso em: 6 jul. 2024. DOI: 10.2967/jnumed.118.219352.

VLACHOSTERGIOS, P. J. et al. Imaging expression of prostate-specific membrane antigen and response to PSMA-targeted β-emitting radionuclide therapies in metastatic castration-resistant prostate cancer. The Prostate, v. 81, n. 5, p. 279-285, 2021. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33465252/. Acesso em: 6 jul. 2024. DOI: 10.1002/pros.24104.

YADAV, M. P. et al. Efficacy and safety of 177Lu-PSMA-617 radioligand therapy in metastatic castration-resistant prostate cancer patients. Clinical Nuclear Medicine, v. 45, n. 1, p. 19-31, 2020. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31789908/. Acesso em: 6 jul. 2024. DOI: 10.1097/RLU.0000000000002833.

ZANG, J. et al. First-in-human study of 177Lu-EB-PSMA-617 in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, v. 46, n. 1, p. 148-158, 2019. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30090965/. Acesso em: 6 jul. 2024. DOI: 10.1007/s00259-018-4096-y.

ZANG, J. et al. 177Lu-EB-PSMA radioligand therapy with escalating doses in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer. Journal of Nuclear Medicine, v. 61, n. 12, p. 1772-1778, 2020. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32358086/. Acesso em: 6 jul. 2024. DOI: 10.2967/jnumed.120.242263.