



**FACULDADE LOGOS  
CURSO DE RADIOLOGIA**

ELIANNE SANTOS DE LIMA RODRIGUES

INGRID DANIELE FERNANDES

**BRAQUITERAPIA NO TRATAMENTO DE NEOPLASIA PROSTÁTICA**

Novo Gama

2020

ELIANNE SANTOS DE LIMA RODRIGUES

INGRID DANIELE FERNANDES

**BRAQUITERAPIA NO TRATAMENTO DE NEOPLASIA PROSTÁTICA**

Versão Corrigida

Artigo apresentado para conclusão de curso da Faculdade Logos, Novo Gama/ GO, como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Radiologia.

Orientador: Prof.<sup>a</sup> Andréa Pecce Bento

Novo Gama

2020

ELIANNE SANTOS DE LIMA RODRIGUES, INGRID DANIELE FERNANDES. **Braquiterapia no Tratamento de Neoplasia Prostática**. Artigo para Conclusão de Curso apresentada à Faculdade Logo, do Novo Gama/GO para obtenção do título de Tecnólogo em Radiologia.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. \_\_\_\_\_ Instituição \_\_\_\_\_

Julgamento \_\_\_\_\_ Assinatura \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_ Instituição \_\_\_\_\_

Julgamento \_\_\_\_\_ Assinatura \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_ Instituição \_\_\_\_\_

Julgamento \_\_\_\_\_ Assinatura \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_ Instituição \_\_\_\_\_

Julgamento \_\_\_\_\_ Assinatura \_\_\_\_\_

Dedicamos este trabalho aos nossos pais e as nossas famílias, com admiração e gratidão por seu apoio, carinho e presença ao longo do período de elaboração deste trabalho.

## AGRADECIMENTOS

Agradecemos, primeiramente a Deus por, ao longo deste processo complicado e desgastante nós deu energia e sabedoria para concluir todo esse estudo.

Agradecemos as nossas famílias que nos incentivaram todos os anos que estivemos na faculdade. A todos os nossos professores, que nos anos de convivência, muito nos ensinou, contribuindo para o nosso crescimento científico e intelectual.

À Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Andrea Pecce Bento, pela atenção e apoio durante o processo de definição e orientação. À Faculdade Logos, pela oportunidade de realização do curso.

Enfim, agradecemos a todos as pessoas que fizeram parte dessa etapa decisiva em nossas vidas.

Cada pessoa deve trabalhar para o seu aperfeiçoamento e  
ao mesmo tempo, participar da responsabilidade coletiva  
por toda a humanidade.

(MARIE CURIE)

# **BRAQUITERAPIA NO TRATAMENTO DE NEOPLASIA PROSTÁTICA**

**Elianne Santos de Lima Rodrigues**

FALOG – Faculdade Logos

elianne.lima17@gmail.com

**Ingrid Daniele Fernandes**

FALOG–Faculdade Logos

dannifernandes0112@gmail.com

**Andréa Pecce Bento**

UnB e FALOG–Faculdade Logos

andrea@falog.edu.com.br

## Resumo

A próstata é uma glândula presente nos homens, cuja principal função é facilitar a fertilização. O câncer de próstata é o segundo mais comum na mortalidade por câncer. A braquiterapia é uma modalidade terapêutica da radioterapia em que se utilizam fontes radioativas em íntimo contato com a região a ser tratada. O objetivo deste tratamento é administrar taxas de doses de radiação em volumes restritos do organismo, para se ter maior controle da doença e menor toxicidade do tratamento aos tecidos normais adjacentes. Tendo em vista ser um tratamento bastante eficaz, em pacientes no estágio inicial da doença e com sensibilidades a radiação, com um alto índice de cura. O objetivo deste trabalho foi analisar a eficácia em pacientes submetidos a braquiterapia no tratamento de neoplasia prostática, e o objetivo específico apresentar resultados de pacientes submetidos a essa modalidade de radioterapia. Com base nos resultados encontrado neste estudo, podemos concluir que a braquiterapia é uma boa opção de tratamento para pacientes com neoplasia prostática de baixo risco, e tumores com sensibilidades a radiação, pois proporciona excelente taxa de controle bioquímico da doença, além de ser um método menos invasivo isso permite que o paciente retorne às suas atividades diárias mais rapidamente.

**Palavras-chave:** radioterapia, tratamento, prostática, braquiterapia, neoplasia

## Abstract

The prostate is a gland present in men, whose main function is to facilitate fertilization. Prostate cancer is the second most common cancer mortality. Brachytherapy is a therapeutic modality of radiotherapy in which radioactive sources are used in close contact with the region to be treated. The purpose of this treatment is to administer radiation dose rates in restricted volumes of the organism, in order to have greater control of the disease and less toxicity of the treatment to the adjacent normal tissues. In order to be a very effective treatment, in patients in the initial stage of the disease and with sensitivities to radiation, with a high cure rate. The objective of this study was to analyze the efficacy in patients undergoing brachytherapy in the treatment of prostate cancer, and the specific objective is to present results from patients undergoing this type of radiotherapy. Based on the results found in this study, we can conclude that brachytherapy is a good treatment option for patients with low-risk prostate cancer, and tumors with radiation sensitivities, as it provides an excellent rate of biochemical control of the disease, in addition to being a less invasive method that allows the patient to return to their daily activities more quickly.

**Keywords:** radiotherapy, treatment, prostatic, brachytherapy, neoplasia



## INTRODUÇÃO

A próstata é uma glândula única com função de secreção nos homens. A próstata está em uma posição imediatamente em frente ao reto, o que justifica o exame retal digital como forma de avaliação da próstata<sup>1</sup>.

De acordo com Instituto Nacional do Câncer (INCA), a neoplasia pode ser definida como um tumor que surge devido ao aumento anormal do número de células, ou seja, caracteriza-se como proliferação anormal do tecido<sup>2</sup>. O termo tumor refere-se a um aumento do volume de uma parte do organismo, entretanto, é comumente usado como sinônimo de neoplasia. As neoplasias podem ser consideradas benignas ou malignas usando como critério o seu comportamento biológico<sup>1</sup>.

A maioria dos pacientes com neoplasia de próstata precoce é assintomático<sup>3</sup>, o melhor programa de anamnese para detecção precoce inclui exame retal em conjunto com antígeno específico da próstata (PSA).

A escolha do tipo de tratamento deve considerar o estadiamento da doença, a idade e a saúde do paciente. A opção radical é a prostatectomia, ou seja, a retirada da próstata e tecidos vizinhos. Outra opção é a terapia com radiação sendo ela propiciada por pequenas fontes radioativas ou por irradiadores externos<sup>2</sup>.

A braquiterapia um tipo de tratamento em que o material radioativo é inserido dentro ou próximo da área afetada onde emite uma grande quantidade de radiação por unidade de tempo, depois da cirurgia, foi à modalidade terapêutica de maior impacto para tumores sólidos no início do século 20. Os equipamentos de teleterapia (radioterapia externa) eram de baixa energia e não conseguiam doses adequadas<sup>4</sup>. Já a braquiterapia proporcionava altas doses concentradas em volumes restritos, fazendo com que as estruturas normais adjacentes recebessem baixas doses de radiação em tecidos vizinhos<sup>5</sup>.

Diante disso, questiona-se em quais situações a radioterapia deverá ser utilizada e qual a sua efetividade no tratamento.

Portanto, o objetivo geral deste trabalho é analisar a eficácia em pacientes submetidos a braquiterapia no tratamento de neoplasia prostática, e o objetivo específico apresentar resultados de pacientes submetidos a essa modalidade de radioterapia.

## **METODOLOGIA**

Foi realizada uma revisão integrativa da literatura, esta revisão propicia a apresentação de dados de trabalhos que são reconhecidos cientificamente e que tratam sobre o mesmo assunto, para que possam ser apresentados e comparados, proporcionando assim uma visão geral do problema e suas diferentes abordagens<sup>6</sup>.

Estas peculiaridades favorecem a Prática Baseada em Evidências e fomentam cada vez mais a pesquisa como modelo para a tomada de decisão na assistência, cumprindo o objetivo de melhorar a prática e desenvolver ações eficazes com os pacientes<sup>7</sup>.

As seguintes etapas foram seguidas para a elaboração desta revisão integrativa: escolha da questão norteadora, busca na literatura científica através de pesquisa com bases de dados eletrônicos “PUBMED”, “SCIELO”, “BVS”, extração de dados dos estudos primários, avaliação dos estudos incluídos na revisão, análise e síntese dos resultados e apresentação da revisão integrativa.

Os artigos foram selecionados com base em avaliação crítica, buscando as melhores evidências disponíveis. Pesquisamos quinze artigos, foram selecionados após leitura nove artigos para nosso estudo que contemplaram os anos de 2009 a 2020.

Os primeiros títulos de cada banco de dados foram lidos e os resumos dos títulos considerados adequados para os tópicos. Artigos e revisões que forneceram ao conhecimento o maior número de evidências relacionadas aos tópicos foram selecionados para produzir um texto com as informações mais consolidadas.

A Biblioteca Nacional de Medicina (PUBMED) nos disponibilizou alguns materiais em espanhol, e a SCIELO que nos mostrou na (Rev. Assoc. Med. Bras. Vol 63 no 4 São Paulo abr.2017) que por meio de um estudo evidenciou a segurança, toxicidade e eficácia das técnicas de braquiterapia. Usamos também dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA) para avaliar o aumento ano após ano da doença.

**Figura 1:** Fluxogramama



Fonte: Próprios autores (2020).

## DESENVOLVIMENTO

### 1.1 Próstata

A próstata é uma glândula única com função de secreção nos homens. O líquido da próstata tem um pH básico, importante para o processo de alcalinização. A próstata está em uma posição imediatamente em frente ao reto, o que justifica o exame retal digital como uma forma de avaliação da próstata. Em geral, as dimensões da próstata 3 cm de comprimento, 4 cm largura e 2 cm de profundidade anteroposterior tradicionalmente chamado de tamanho de uma “noz”<sup>1</sup>.

### 1.2 Neoplasia

Neoplasia é um crescimento desordenado de células no organismo, formando, assim, uma massa anormal de tecidos. Podendo ser classificada como benigna ou maligna<sup>8</sup>. A neoplasia benigna também chamada de tumor benigno se caracteriza por apresentar células bem semelhantes às do tecido original, ou seja, apresentam diferenciação; crescem de forma lenta; são bem vascularizadas; comprimem os tecidos vizinhos, no entanto, não os infiltram. Já a neoplasia maligna, também chamada de tumor maligno ou câncer, caracteriza-se por um crescimento mais rápido do que a benigna e

suas células são menos diferenciadas, o que faz com que muitas percam a sua função no tecido original<sup>5</sup>.

### **1.3 Braquiterapia**

A braquiterapia é uma forma de tratamento muito empregada em tumores malignos iniciais de próstata, o termo braquiterapia derivado da palavra grega “braquios”, significa curto, e refere-se ao efeito terapêutico de radioisótopos colocados em contato com a lesão a tratar<sup>9</sup>.

De fato, a radioatividade natural foi descoberta por Bequerel em 1896. Em 1901 foi sugerido por Pirre Currie, no Hospital de St. Louis em Paris, que a introdução de um pequeno tubo com rádio num tumor poderia ter valor terapêutico<sup>10</sup>. As experiências iniciais demonstraram que os materiais radioativos em contato com tumores provocavam a redução do seu volume<sup>5</sup>. A dose é liberada continuamente, durante um curto período de tempo (implantes temporários) ou durante todo o decaimento da fonte (implantes permanentes). Existe diversos tipos de braquiterapias realizados com fontes radioativas de diferentes isótopos e atividades<sup>9</sup>.

Quanto a fonte a ser usada é classifica como permanentes onde são usados isótopos de meia vida curta como Iodo-125, Paládio-103, Césio-131 e Ouro-198. Já os temporários, onde a fonte é inserida e depois removidas as fontes radioativas mais utilizadas são Césio-136 e Irídio-192<sup>11</sup>.

Quanto as taxas de radiação, os procedimentos são classificados como:

- Baixa taxa de dose (LDR, do inglês Low Dose Rate: 0,2 - 2,0 Gy/h) tratamento único com liberação da dose em horas, dias ou permanente.
- Média taxa de dose (MDR, do inglês Medium Dose Rate: 2,0 – 12 Gy/h) a braquiterapia e pouco utilizada.
- Alta taxa de dose ( HDR,do inglês High Dose Rate : > 12 Gy/h) tratamento com liberação de dose por minutos<sup>11</sup>.

### **1.4 Braquiterapia Prostática**

A braquiterapia de próstata é realizada por via transperineal, sob anestesia geral ou epidural. As fontes são injetadas diretamente na próstata com a ajuda de uma fina agulha

através da pele entre o reto e o escroto<sup>8</sup>. A técnica mais popularizada é a do implante permanente de sementes, conhecida como braquiterapia de baixa taxa de dose. Os dois radioisótopos mais utilizados são: Iodo-125 e Paládio-103<sup>12</sup>. Já o procedimento com braquiterapia de alta taxa de dose constitui implantes temporário, frequentemente utilizando fonte modificada de Irídio-192<sup>10</sup>. Para a escolha do tipo de tratamento deve considerar o estadiamento da doença, a idade e a saúde do paciente<sup>2</sup>.

### **1.5 Irradiação de Tecidos**

A Radiobiologia examina os vários efeitos físicos, químicos e biológico da irradiação de tecidos com a radiação ionizantes. O efeito biológico depende entre outras coisas, de vários fatores relacionados ao tipo de radiação utilizada, ao tipo de administração, ao fracionamento, à taxa de dose, às condições ambientais como oxigenação e pH e ao tipo de tecidos que absorve a radiação<sup>13</sup>. No volume tratado com braquiterapia, além do tumor, vários tecidos recebem doses diferentes, dependendo da distância da fonte radioativa, esses tecidos respondem ao tratamento à sua maneira<sup>14</sup>. O câncer de próstata responde dose-depedente à terapia de radiação e é limitado pela toxicidade do tecido periprostático. Mesmo com técnicas modernas de radioterapia tridimensional e conformacional externa (3D-CRT) e radioterapia com intensidade modulada (IMRT), a dose máxima não excede 75-80 Gy, com risco de bexiga grave e morbidade retal<sup>13</sup>.

### **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Inicialmente, foram obtidos 8 resumos no PUBMED , 5 resumos no SCIELO e 2 resumos na BVS totalizando 15 estudos que falavam a respeito do tema escolhido. Por meio da análise do título, resumo e palavras-chave e dos critérios de inclusão e exclusão, 4 foram excluídos por estarem duplicados nas bases de dados pesquisadas, 2 não responderam à temática investigada, Assim, foram selecionados para comporem a análise do presente estudo 9 artigos abaixo relacionados:

**Tabela1** – Caracterização dos artigos selecionados quanto ao título, autores, ano de publicação, base de dados/Revista

<i>Nome do artigo</i>	<i>Autores</i>	<i>Ano</i>	<i>Bases de Dados/Revista</i>
Diretriz de tratamento com braquiterapia em câncer de próstata	Samir Abdallah, Leonardo Pimentel	Dezembro, 2006	Revista de Associação Médica Brasileira
Braquiterapia de próstata: historicamente consagrada, eficaz e subutilizada	Gustavo Nader Merta, Samir Abdallah Hanna, João Luis Fernandes da Silva	2011	Diagn Tratamento
Câncer de próstata localizado: teleterapia, braquiterapia ou prostatectomia radical	Gustavo Nader Merta, Samir Abdallah Hanna, João Luis Fernandes da Silva, Heloisa de Andrade carvalho	2012	Diagn Tratamento
Braquiterapia de Alta Taxa de Dose no Tratamento do Carcinoma da Próstata: Análise da Toxicidade Aguda e do Comportamento Bio químico	Sérgio Carlos Barros Esteves, Antonio Carlos Zuliani de Oliveira, Herbeni Cardoso, Eduardo Komai Tagawa.	2016	Radio Bras
Braquiterapia de Próstata	João Varregoso	2016	Acta Urológica
“ Estimativa 2020 Incidência de Câncer no Brasil		2020	Ministério de saúde Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva

Braquiterapia de Baja Tasa En El Câncer de Próstata Localizado. Resultados Preliminares.	Pedro J. Prada, Miguel Hevia, German Juan, José M. Abascal, Ángeles de Rua, Ramón Abascal, José Fernández y Reinerio Rodriguez	2011	Urologia Oncológica Arch. Esp. Urol, 58, 3
Braquiterapia com sementes de Iodo-125: Manufatura e Tratamento	Carla Daruich de Souza	2009	Trabalho de conclusão de curso
Avaliações das Aproximações Utilizadas no Planejamento do Tratamento de Braquiterapia de Próstata	Juraci Passos dos Reis Junior	2011	Instituto Alberto Luiz Coimbra de Pós-Graduação e pesquisa de engenharia

Fonte: Próprios autores (2020)

Segundo o instituto nacional do câncer o INCA, a incidência estimada conforme a localização primária do tumor e sexo a neoplasia de próstata tem aumentado gradativamente em 2020 sendo 65.840 novos casos ou seja 29, 2 %<sup>15</sup>.

Para o tratamento a seguir depende do estágio da doença, sendo assim nos estudo analisados, o candidato ideal para a braquiterapia é aquele com doença clinicamente confirmada na próstata, como é o caso de pacientes candidatos a prostatectomia radical e que tenha sensibilidade a radiação<sup>16</sup>.

Os estudos analisados acima demonstram que é um tratamento preciso, de resultados animadores, pois compromete minimamente as estruturas e tecidos sadios próximo à área afetada, o que promove poucos efeitos colaterais e mais qualidade de vida.

Em relatos de pacientes submetidos a cirurgia entre 70 a 90% deles ficam impotentes. Na braquiterapia, o risco de impotência cai para uma média de 15% a 25%. Não é necessária abertura cirúrgica. O paciente não precisa ficar internado e há menores chances de efeitos colaterais<sup>2</sup>.

Embora seja verdade que nem todos os pacientes são bons candidatos para a braquiterapia, também é verdade que muitas das contraindicações feitas por alguns grupos para tal tratamento são o resultado da técnica de implantação que não segue uma indicação correta. Então sobre esse ponto de vista, nosso grupo não limita o tratamento a

volumes da próstata maiores 50 cc, desde que não haja síndrome obstrutiva associada, uma vez que achamos que esses pacientes podem ser implantados com a mesmas garantias de controle local do tumor sem aumentar complicações.

Diante de todos os estudos analisados, essa modalidade de tratamento tem conseguido resultados bem eficazes. Seu custo é alto, mas, na maioria dos casos, capaz de evitar a retirada da próstata. O médico radio terapeuta Rodrigo Hanrio do Hospital Israelita Albert Einstein avalia que a “Técnica impõe uma alta dose de radiação em toda a próstata, mas, é um tratamento radical e curativo”<sup>17</sup>.

Em um estudo realizado com 406 pessoas, sendo acompanhada por no mínimo 5 anos após o procedimento as taxas de controle da doença encontradas na pesquisa foram de 90,6% e 82,2% em 5 e 10 anos. Apenas 6% dos pacientes apresentaram metástases em 10 anos e menos de 1% faleceram em decorrência de câncer de próstata. Os principais efeitos colaterais relacionados à braquiterapia são alterações para urinar como diminuição do jato, aumento das frequências urinaria e, nos casos mais graves, obstrução completa da urina. No estudo, entre 0,5 a 3,6% dos pacientes apresentaram complicações relacionadas ao tratamento<sup>17</sup>.

Portanto no estudo de VARREGOSO (2016), foi demonstrado o desenvolvimento da ideia da braquiterapia no tratamento do carcinoma da próstata, onde conseguiram uma forma de radioterapia altamente conformacional, que permitiria fazer escala de dose, reduzir a irradiação dos tecidos vizinhos. Consequentemente seriam obtidos ganhos de eficácia e redução da morbidade, em relação à radioterapia externa.

Isso realça que a braquiterapia no tratamento do carcinoma da próstata alcançou sua emancipação, visto que as dificuldades técnicas na realização dos implantes foram resolvidas e já começam a surgir resultados de eficácia de médio-longo prazo. A técnica permite tratar agressivamente o tumor, de modo minimamente invasivo, com pequena interferência na atividade dos doentes e com morbidade geralmente bem tolerada. Os homens tratados desta forma mantêm uma muito alta qualidade de vida.

Estudos demonstraram que para o câncer metastático, a braquiterapia não é indicada<sup>18</sup>, no entanto, como as particularidades de cada paciente fazem parte das nuances dessa doença, a avaliação individual é sempre muito importante para o sucesso do tratamento. O dever do médico é apresentar as opções disponíveis ao paciente, avaliar os prós e contras de cada técnica.



Um das vantagens da braquiterapia apresentadas nesses estudo, são sobre as doses, elas podem ser liberadas em um tempo relativamente curto (minutos), ou quando a fonte é colocada dentro do paciente e sua atividade radioativa vai decaindo, enquanto que o tecido em volta recebe doses muito baixas, uma vez que a dose de radiação decresce rapidamente com aumento da distância do órgão para a fonte de radiação<sup>13</sup>.

Foi percebido neste estudo que uma desvantagem é o risco que se corre de não ter eficácia quando a doença ultrapassa o limite da glândula, doença externa ou historicamente agressiva comporta esse risco em maior grau. A braquiterapia representa um tratamento seguro e efetivo para neoplasia de próstata localizado<sup>15</sup>.

## **CONCLUSÃO OU CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Com base nos resultados encontrado neste estudo, podemos concluir que a braquiterapia é uma boa opção de tratamento para pacientes com neoplasia prostática de baixo risco, e tumores com sensibilidades a radiação, pois proporciona excelente taxa de controle bioquímico da doença, além de ser um método menos invasivo isso permite que o paciente retorne às suas atividades diárias mais rapidamente.

Dessa forma conclui-se que a braquiterapia é um tipo de tratamento consagrado, eficaz, com baixa morbidade que deveria ter seu real espaço no contexto nacional sendo sempre oferecida como opção ao paciente.

## **REFERÊNCIAS**

1. Hall, J. E; et al Funções Reprodutivas e Hormonai Masculinas (e Função daGlândula Pineal). In: Guyton & Hall: Tratado de Fisiologia Médica Filadélfia: Elsevier, 2011. 12ªed. P.1025-1039.
2. MINISTÉRIO DA SAÚDE. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. O que é o Câncer?

3. Rubin P, Wasserman TH. International Clinical Trials in Radiation Oncology. The late effects of toxicity scoring. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 14(Suppl 1):S29–38.
4. Middleton RG, Thomson IM, Austenfield MS, CoonerWH, Correa RS, Gibbons RP, et al. Prostate câncer clinicalguide-lines: Panelsummaryreportonthe
5. Salvajoli, J.V.; Souhami, L.; FARIA, S.L.; et al *Radioterapia em Oncologia*; v 2. Editora Médica-Científica, 1999.
6. Organização Mundial da Saúde. CID-10 Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde. 10. rev. São Paulo: Universidade de São Paulo, 1997a. v. 1.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Informações de saúde: TABNET. Demográficas e socioeconômicas. Brasília, DF: Ministério da Saúde, c2008a.
8. Black, R. J. et al. Cancer incidence and mortality in the European Union: cancer registry data and estimates of national incidence for 1990. *European journal of cancer*, Oxford, v. 33, n. 7, p. 1075-1107, 1997.
9. Alves, Marinalva Aparecida; et al *RADIOTERAPIA: Material de aula apresentado no Ciclo de Seminários do grupo PET*; Disponível em: Acesso em: 16 de janeiro 2009.
10. Nag S. Brachytherapy for prostate cancer: Summary of American Brachytherapy Society recommendations. *Semin Urol Oncol*. 2000;18(2):133-136.
11. Rostelato, M.E.C.M. et al *Estudo e Desenvolvimento de uma nova Metodologia para Confecção de Sementes de Iodo-125 para Aplicação em Braquiterapia*. 2006, 93 f.. Dissertação (Doutorado)– Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo.
12. Salvajoli, J.V.; Souhami, L.; Faria, S.L.; et al *Radioterapia em Oncologia*; v 2. Editora Médica-Científica, 1999.
13. Darves-Bornoz, A.; Parka, J.; Katz, A. et al *Prostate Cancer Epidemiology*. In: Tewari, A.K.; Whelan, P.; Graham, J.D. et al *Prostate Cancer: Diagnosis and Clinical Management*. Chichester: Wiley, 2014. P.1-15
14. Cheetham, P.J. Markers in Prostate Cancer. In: Tewari, A.K.; Whelan, P.; Graham, J.D. et al. *Prostate Cancer: Diagnosis and Clinical Management*. Chichester: Wiley Blackwell, 2014.
15. Instituto Nacional de Câncer Jose Alencar Gomes da Silva. et al. *Tipos de câncer*. Rio de Janeiro: INCA, 2019. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer>. Acesso em: 5 set. 2019.