



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

PARECER TÉCNICO/TJES/NAT Nº 507/2021
Parecer técnico complementar ao nº 797/2020

Vitória, 18 de maio de 2021

Processo nº [REDACTED]
impetrado por [REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa a atender à solicitação de informações técnicas complementares da Vara Única de Pinheiros – MM. Juiz de Direito Dr. Helthon Neves Farias – sobre o medicamento: **Enzalutamida 40 mg em substituição ao Acetato de abiraterona 250 mg (Zytiga®)**.

I – RELATÓRIO

1. Informações obtidas a partir do Parecer 797/2020:

- 1.1 De acordo com a Inicial o autor faz tratamento contra o câncer, doença essa, localizada em vários locais pelo corpo, incisivamente no crânio, necessitando por tanto, se deslocar para o tratamento na comarca de Linhares-es. Ocorre que o requerente já fez diversas quimioterapias e todas restaram infrutíferas, e ao longo do tempo a doença foi se alastrando por diversos órgãos. Devido ao avanço da doença, necessita urgentemente fazer uso do medicamento "acetato de abiraterona 250mg" com vistas a evitar o avanço da enfermidade, levando em consideração que o tratamento é paliativo, visando dar qualidade de vida ao requerente.
- 1.2 Às fls 22 consta laudo médico emitido em papel timbrado da Fundação Beneficente Rio Doce (Linhares) pelo médico oncologista Dr. Guilherme Biancardi Augusto Fernandes, em 04/05/20, com as seguintes informações: paciente portador de neoplasia maligna de róstata com metástases ósseas e linfonodais, diagnosticado em 05/03/2018. Iniciou quadro clínico com alteração visual, tendo sido evidenciado lesões ósseas em base de crânio. Recebeu tratamento de primeira linha com orquiectomia em 27/04/2018, e linhas



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

subsequentes com Docetaxel e Mitoxantrona. Evolui novamente com progressão tumoral (clínica e por exames), excelente performance status (ECOG 1) - PSA 01/04/2020: 6,917 - PSA 23/04/2020: 8,170. Como o paciente tem indicação de prosseguir com tratamento oncológico, e atualmente há liberado pela ANVISA nova opção de tratamento (porém não pode ser custeado pela APAC/SUS), indica Abiraterona. Considera-se caso de URGÊNCIA devido à localização da doença metastática (base de crânio), com elevado risco de comprometimento de nervos cranianos e invasão cerebral.

1.3 Consta prescrição do medicamento pleiteado, emitida pelo médico supracitado, em papel timbrado da Fundação Beneficente Rio Doce (Linhares).

1.4 Constam exames de imagem e imunohistoquímico que corroboram o exposto em laudo médico.

1.5 Teor da Discussão e conclusão desse Parecer:

- Primeiramente, cabe esclarecer que o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não padronizam nem fornecem medicamentos antineoplásicos diretamente aos hospitais ou aos usuários do SUS. Os hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia, denominados de UNACON's e CACON's, conforme Portaria SAS/MS nº 741, de 19 de dezembro de 2005, é que são os responsáveis pelo fornecimento de medicamentos oncológicos que eles, **padronizam, adquirem e fornecem**, cabendo-lhes codificar e registrar conforme o respectivo procedimento.
- **Assim, a partir do momento em que um hospital é habilitado para prestar assistência oncológica pelo SUS, a responsabilidade pelo fornecimento do medicamento antineoplásico é desse hospital, seja ele público ou privado, com ou sem fins lucrativos.**
- Todo o custeio das despesas relacionadas ao tratamento é financiado através do pagamento dos procedimentos incluídos nas Tabelas de Procedimento do SUS – Autorização de Procedimento de Alta Complexidade (APAC), estando o custo com o fornecimento de medicamentos oncológicos, **incluído** no valor dos referidos procedimentos, **podendo esse valor ser inferior aos gastos necessários para um determinado paciente,**



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

devido a economia que pode haver com a compra em grande quantidade e licitada (havendo uma “sobra” de recursos financeiros em alguns casos) ou muito superior, sendo também a responsabilidade de fornecimento igual.

- Portanto, os CACON'S, são unidades hospitalares públicas ou filantrópicas que dispõem de todos os recursos humanos e tecnológicos necessários à assistência integral do paciente de câncer, sendo responsáveis pela confirmação diagnóstica dos pacientes, estadiamento, assistência ambulatorial e hospitalar, atendimento das emergências oncológicas e cuidados paliativos, e inclusive, pelo fornecimento de todos os medicamentos necessários aos pacientes portadores de câncer. Para tanto, há a necessidade de inserção do paciente em unidade de atendimento do SUS, pertencente à Rede de Atenção Oncológica, para haver acesso ao tratamento oncológico.
- **No presente caso, de acordo com os documentos de origem médica juntados aos autos, é possível inferir que o paciente está sendo acompanhado e em tratamento no hospital cadastrado como UNACON – Hospital Rio Doce (Fundação Beneficente Rio Doce), a quem cabe a disponibilização de todo o tratamento necessário ao paciente, de forma INTEGRAL e INTEGRADA, independente do valor individual.**
- Assim devemos esclarecer que o medicamento **Abiraterona** foi incorporado pelo Ministério da Saúde, através da Portaria nº 38 de 24 de julho de 2019 **para tratamento do câncer de próstata metastático resistente à castração de pacientes com uso prévio de quimioterapia**, conforme a Assistência Oncológica no SUS, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.
- De acordo com a Conitec, foi realizada revisão sistemática da literatura, com buscas no PubMed, Cochrane CENTRAL e Embase, sem restrição de data. Foram incluídos dois ensaios clínicos na revisão sistemática e metanálise, com um total de 1409 pacientes (940 na abiraterona e 469 no placebo). **A sobrevida global dos pacientes que receberam abiraterona foi significativamente maior com em relação àqueles que receberam placebo (HR= 0,65, IC95% 0,55-0,76; I²= 0%). Comparada ao placebo, a abiraterona prolongou significativamente o tempo de progressão do PSA.** Não houve diferença significativa em termos de eventos adversos, comparando



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

abiraterona com placebo. A qualidade metodológica foi considerada moderada em um dos ECRs incluídos (devido a falta de clareza na descrição de alguns elementos do protocolo), e boa no outro estudo. Não houve evidência de heterogeneidade significativa dos resultados. Cabe destacar, como potencial limitação, que a redução dos riscos relativos não se traduz, neste caso, em benefício absoluto de grande magnitude, devido a curta sobrevida global observada na população com câncer de próstata metastático resistente a castração (mCRPC).

- A metanálise dos dois ensaios clínicos disponíveis na literatura mostra que a abiraterona é mais efetiva que o placebo em pacientes com câncer de próstata resistente à castração, após progressão da doença. **O benefício em termos absolutos, porém, é de aumento de sobrevida global inferior a quatro meses.**
- Frisa-se que, conforme própria bula do medicamento, o Acetato de Abiraterona 250mg é considerado um tratamento novo no mercado, que sob a ótica da medicina baseada em evidências ainda são escassos os estudos, mas possui indicação para pacientes que apresentam resistência a todos os tratamentos anteriores, devendo ser utilizado em associação com a prednisona.
- Consta informação no laudo médico juntado aos autos de que o “paciente é portador de neoplasia maligna de próstata com metástases ósseas e linfonodais, diagnosticado em 05/03/2018. Iniciou quadro clínico com alteração visual, tendo sido evidenciado lesões ósseas em base de crânio. Recebeu tratamento de primeira linha com orquiectomia em 27/04/2018, e linhas subsequentes com Docetaxel e Mitoxantrona. Evolui novamente com progressão tumoral (clínica e por exames)”.
- Frente ao exposto, considerando a gravidade e refratariedade do quadro clínico do paciente; considerando que o mesmo já foi submetido a outros tratamentos mantendo progressão da doença, **pontuamos que o medicamento Abiraterona se constitui em uma opção terapêutica para o caso tela no sentido de promover o aumento de sobrevida global, porém não a cura da doença.**
- Pontuamos, por fim, acerca da viabilidade financeira que, ao se cadastrar como CACON/UNACON as instituições de saúde têm ciência de que pode haver a necessidade de



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

disponibilizar medicamentos não contemplados em Protocolos do Ministério da Saúde (sem APAC específica) ou medicamento de alto custo cuja aquisição não é centralizada, **devendo a própria Instituição (CACON ou UNACON), no presente caso o Hospital Rio Doce, gerir os recursos recebidos pelas APACs.** Desta feita, entende-se que qualquer discussão neste âmbito deva se dar entre o CACON/UNACON e o Ministério da Saúde, intermediado pela Secretaria de Estado da Saúde, **sem prejuízo para os pacientes.**

2. Informações obtidas a partir da nova documentação:

2.1 Nesta oportunidade foi apresentado laudo médico **em papel timbrado da Fundação Beneficente Rio Doce (Linhares)** emitido pelo Dr. Guilherme Biancardi Augusto Fernandes CRM-ES 9154 em 23/03/21, quem informa paciente portador de neoplasia maligna de próstata com metástases ósseas e linfonodais, diagnosticado em 05/03/2018. Iniciou quadro clínico com alteração visual, tendo sido evidenciado lesões ósseas em base de crânio. Recebeu tratamento de primeira linha com orquiectomia em 27/04/2018, e linhas subsequentes com Docetaxel e Mitoxantrona. Evolui novamente com progressão tumoral (clínica e por exames), excelente performance status (ECOG 1) - PSA 16/12/2020: 1,612 - PSA 03/03/2021: 2,898 - PSA 5/03/2021: 3,029. Foi novamente orientado que não há mais tratamento disponível que possa ser coberto pela APC-SUS, porém é liberado pela ANVISA, e estaria indicado clinicamente para o caso, o medicamento ENZALUTAMIDA, a ser tomado enquanto houver resposta tumoral ou tolerância clínica, conforme prescrição abaixo. Por fim profissional pontua como observação que considera-se o caso de urgência devido localização da doença metastática (base de crânio), com elevado risco de comprometimento de nervos cranianos (como já foi diagnosticado) e invasão cerebral. CID 10 C 61 Estadio IV.

2.2 Consta LME e prescrição do medicamento pleiteado, Enzalutamida 40 mg 04 comp. ao dia – contínuo, **emitida em 23/03/21 pelo médico supracitado, em**



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

papel timbrado da Fundação Beneficente Rio Doce (Linhares).

DO PLEITO

1. **Enzalutamida 40 mg:** é indicado para o tratamento de câncer de próstata metastático resistente à castração em adultos que tenham recebido terapia com docetaxel.
 - Sabe-se que o câncer de próstata é sensível a andrógenos e responde à inibição de sinalização de receptor de andrógenos (RA). Apesar dos baixos ou mesmo imperceptíveis níveis de andrógeno sérico, a sinalização RA continua a promover a progressão da doença. A estimulação do crescimento das células do tumor via receptor andrógeno exige localização nuclear e ligação ao DNA. A enzalutamida é um potente inibidor da sinalização do receptor de andrógenos que bloqueia vários passos no caminho da sinalização deste receptor. A enzalutamida inibe competitivamente a ligação dos andrógenos aos receptores dos mesmos, inibe a translocação nuclear de receptores ativados e inibe a associação do receptor de andrógenos ativados com o DNA mesmo no caso de superexpressão do receptor de andrógenos e nas células de câncer de próstata resistentes a antiandrógenos. O tratamento com enzalutamida diminui o crescimento das células de câncer de próstata e pode induzir a morte das células do câncer e a regressão do tumor. Em estudos pré-clínicos, a enzalutamida carece de atividade agonista do receptor de andrógenos.

II – DISCUSSÃO

1. Primeiramente, cabe reforçar que o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não padronizam nem fornecem medicamentos antineoplásicos diretamente aos hospitais ou aos usuários do SUS. Os hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia, denominados de UNACON's e CACON's, conforme Portaria SAS/MS nº 741, de 19 de dezembro de 2005, é que são os responsáveis pelo fornecimento de medicamentos on-



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

- cológicos que eles, **padronizam, adquirem e fornecem**, cabendo-lhes codificar e registrar conforme o respectivo procedimento.
2. **Assim, a partir do momento em que um hospital é habilitado para prestar assistência oncológica pelo SUS, a responsabilidade pelo fornecimento do medicamento antineoplásico é desse hospital, seja ele público ou privado, com ou sem fins lucrativos.**
 3. Todo o custeio das despesas relacionadas ao tratamento é financiado através do pagamento dos procedimentos incluídos nas Tabelas de Procedimento do SUS, estando o custo com o fornecimento de medicamentos oncológicos, incluído no valor dos referidos procedimentos.
 4. Os procedimentos quimioterápicos da tabela do SUS não referem medicamentos, mas, sim, indicações terapêuticas de tipos e situações tumorais especificadas em cada procedimento descritos e independentes de esquema terapêutico utilizado, cabendo reforçar ainda que a responsabilidade pela padronização dos medicamentos é dos estabelecimentos habilitados em Oncologia e a prescrição, prerrogativa do médico assistente do paciente, conforme conduta adotada naquela instituição, cabendo ao CACON/UNACON a gestão dos seus recursos no sentido de disponibilizar o tratamento necessário ao paciente.
 5. Portanto, os CACON'S, são unidades hospitalares públicas ou filantrópicas que dispõem de todos os recursos humanos e tecnológicos necessários à assistência integral do paciente de câncer, sendo responsáveis pela confirmação diagnóstica dos pacientes, estadiamento, assistência ambulatorial e hospitalar, atendimento das emergências oncológicas e cuidados paliativos, e inclusive, pelo fornecimento de todos os medicamentos necessários aos pacientes portadores de câncer.
 6. **É importante informar que para o paciente ter acesso ao tratamento oncológico pelo SUS, o mesmo deverá estar cadastrado em estabelecimento de saúde habilitado pelo SUS na área de Alta**



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

Complexidade em Oncologia, na região onde reside e ser acompanhada pela equipe médica, que prescreverá o tratamento conforme protocolos clínicos previamente padronizados.

7. No presente caso, na documentação juntada aos autos consta informação de que o paciente está em tratamento no **Hospital Rio Doce (Linhares)**, o qual está credenciado como CACON/UNACON, inclusive os documentos de origem médica (laudo e receita) que solicitam o medicamento Enzalutamida foram emitidos em papel timbrado da referida instituição que está credenciada em oncologia pelo SUS.
8. No tocante ao medicamento **Enzalutamida**, trata-se de um antagonista do receptor androgênico. Demonstrou superioridade relativamente ao placebo, quando utilizada em casos de câncer de próstata resistente à castração, em pacientes que já haviam utilizado Docetaxel (AFFIRM trial). Com um seguimento mediano de 14,4 meses, os pacientes que utilizaram o medicamento tiveram sobrevida mediana de 18,4 meses contra 13,6 meses no grupo placebo.
9. Utilizada quando há falha no resultado da quimioterapia em casos avançados, a Enzalutamida pode aumentar a expectativa de vida de pacientes já submetidos a tratamentos hormonais. O estudo AFFIRM publicado no *The New England Journal Medicine* relata que a substância tem a capacidade de impedir que as células com câncer se liguem aos hormônios que auxiliam no crescimento do tumor, na fase pós-quimioterapia. Estudo PREVAIL cita ainda os benefícios prévios a quimioterapia em pacientes com câncer prostático metastático com diminuição de 30% do risco de morte, sendo considerado um tratamento paliativo. **O uso da enzalutamida mostrou um benefício na sobrevida livre de progressão radiográfica, atraso no início da radioterapia e na sobrevida global (redução de 29% no risco de morte) em pacientes resistentes à castração, que receberam o tratamento antes da quimioterapia.**
10. O fármaco de escolha no tratamento do câncer de próstata metastático, refratário à hormonioterapia e sintomático no SUS é o docetaxel a cada 3 semanas associado a



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

prednisona. Revisão sistemática buscou ensaios clínicos randomizados acerca do manejo de idosos (maiores de 75 anos de idade) com diagnóstico de câncer de próstata metastático resistente à castração. Foi encontrado apenas um ensaio clínico randomizado comparando enzalutamida com placebo, descrito acima, e nenhum estudo comparando enzalutamida com fármacos disponíveis no SUS, como o docetaxel.

11. A Sociedade Brasileira de Urologia e a Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica publicaram um consenso sobre o tratamento do câncer de próstata avançado. Para a doença metastática resistente à hormonioterapia, recomendam quimioterapia (docetaxel) ou abiraterona/enzalutamida, a depender do quadro clínico do paciente.
12. Segundo documentação médica, o paciente é portador de neoplasia maligna de próstata com metástases ósseas e linfonodais, diagnosticado em 05/03/2018. Iniciou quadro clínico com alteração visual, tendo sido evidenciado lesões ósseas em base de crânio. Recebeu tratamento de primeira linha com orquiectomia em 27/04/2018, e linhas subsequentes com Docetaxel e Mitoxantrona. Evolui novamente com progressão tumoral (clínica e por exames), excelente performance status (ECOG 1) - PSA 16/12/2020: 1,612 - PSA 03/03/2021: 2,898 - PSA 5/03/2021: 3,029. Foi novamente orientado que não há mais tratamento disponível que possa ser coberto pela APC-SUS, porém é liberado pela ANVISA, e estaria indicado clinicamente para o caso, o medicamento ENZALUTAMIDA, a ser tomado enquanto houver resposta tumoral ou tolerância clínica, conforme prescrição abaixo. Por fim profissional pontua como observação que considera-se o caso de urgência devido localização da doença metastática (base de crânio), com elevado risco de comprometimento de nervos cranianos (como já foi diagnosticado) e invasão cerebral. CID 10 C 61 Estadio IV.

III – CONCLUSÃO

1. Mediante nova documentação remetida a esse Núcleo, destacamos novamente que os hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia, denominados de



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

UNACON's e CACON's, nesse caso o Hospital Rio Doce – Linhares, conforme Portaria SAS/MS nº 741, de 19 de dezembro de 2005, é que são os responsáveis pelo fornecimento de medicamentos oncológicos que eles **padronizam, adquirem e fornecem**, cabendo-lhes codificar e registrar conforme o respectivo procedimento. Assim, a partir do momento em que um hospital é habilitado para prestar assistência oncológica pelo SUS, a responsabilidade pelo fornecimento do medicamento antineoplásico é desse hospital, seja ele público ou privado, com ou sem fins lucrativos.

2. Considerando que segundo documentação médica remetida a este Núcleo o paciente em tela possui progressão da neoplasia, sendo refratário a castração e a outros tratamentos prévios; entende-se que apesar das evidências quanto a eficácia e segurança ainda serem limitadas, o uso de medicamento **Enzalutamida** pode ser considerado uma alternativa terapêutica para casos de adenocarcinoma de próstata, como se configura a situação em tela. Frisa-se que este medicamento é considerado apenas tratamento paliativo, ou seja, pode aumentar a sobrevida do paciente, mas não proporciona a cura.
3. **Quanto à sua disponibilização cabe esclarecer que não existe uma lista oficial de medicamentos antineoplásicos para dispensação, uma vez que o Ministério da Saúde e as Secretarias Municipais e Estaduais de Saúde não fornecem medicamentos contra o câncer de forma direta.**
4. Quando para uso oncológico, o fornecimento de medicamentos não se dá por meio dos Componentes da Assistência Farmacêutica. Para esse uso, os medicamentos estão contemplados como procedimentos quimioterápicos no subsistema APAC – ONCO (autorização de procedimentos de alta complexidade), do Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA-SUS).
5. Os procedimentos quimioterápicos da tabela do SUS não fazem referência a qualquer medicamento e são aplicáveis às situações clínicas específicas para as quais terapias



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

antineoplásicas medicamentosas são indicadas.

6. A tabela de procedimentos quimioterápicos do SUS não refere medicamentos, mas sim, situações tumorais e indicações terapêuticas especificadas em cada procedimento descrito e independentes de esquema terapêutico utilizado (<http://sigtap.datasus.gov.br/tabelaunificada/app/sec/inicio.jsp>).
7. Ou seja, os hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia são os responsáveis pelos medicamentos oncológicos que eles livremente padronizam, adquirem e fornecem, cabendo-lhes codificar e registrar conforme o respectivo procedimento. **Assim, a partir do momento que em que um hospital é habilitado para prestar Assistência Oncológica pelo SUS, a responsabilidade pelo fornecimento do medicamento oncológico é desse hospital, seja ele publico ou privado, com ou sem fins lucrativos.**
8. **Cabe destacar que a responsabilidade pelo financiamento do tratamento oncológico é da União Federal que realiza o ressarcimento aos CACON-UNACON por meio da APAC.**
9. Para fins informativos nos valemos da ocasião para pontuar que após levantamento bibliográfico, observou-se que estudos descrevem a existência de lacunas na área de medicamentos para câncer no SUS, com destaque para o não atendimento das normatizações relativas à estrutura organizacional, subfinanciamento, inadequações no processo de incorporação de tecnologias (por exemplo, novos medicamentos) e comprometimento dos processos de trabalho, os quais contribuem para a precariedade do funcionamento do sistema. Desta forma preconizam que é preciso promover maior integração da assistência farmacêutica em oncologia, entre atenção primária e alta complexidade, promovendo o cuidado integral ao paciente com câncer.





Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

REFERÊNCIAS

ESPÍRITO SANTO. Secretaria Estadual de Saúde. Gerência Estadual de Assistência Farmacêutica (GEAF). **Parecer da Comissão Estadual de Farmacologia e Terapêutica número 095/2009 [ANTINEOPLÁSICOS DIVERSOS: evidências para o tratamento oncológico.]**. Vitória, abril 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Estimativa da incidência e mortalidade por câncer no Brasil 1998. Rio de Janeiro, 1998**. Disponível em: <<http://www.inca.org.br/epidemiologia/estimativa98/index.html>>. Acesso em: 18 maio 2021.

ENZALUTAMIDA. **Bula do medicamento Xtandi® (enzalutamida)**. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=6626122015&pIdAnexo=2764344>. Acesso em: 18 maio 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos/CONITEC. **Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Próstata – Relatório de recomendação**. Outubro/2015. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2015/DDT_Adenocarcinomadeprostata_CP.pdf>. Acesso em: 18 maio 2021.

Tabela SIGTAP. Disponível em: <<http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>>. Acesso em: 18 maio 2021.

RHODEN, L.E.; AVERBECH, M.A. **Câncer de próstata localizado**. Disponível em: <http://www.amrigs.com.br/revista/54-01/20-488_cancer_de_prostata.pdf>. Acesso em: 18 maio 2021.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA. Projeto e Diretrizes/Sociedade Brasileira de Urologia. **Câncer de Próstata: Prevenção e Rastreamento**. Disponível em: <http://www.projetodiretrizes.org.br/5_volume/10-CancerPrev.pdf>. Acesso em: 18 maio 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA. **Câncer de Próstata Metastático**: tratamento e complicações. Projeto Diretrizes. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. 2006. Disponível em: <http://www.projetodiretrizes.org.br/5_volume/06-cancertrat.pdf>. Acesso em: 18 maio 2021.

CCATES 21/2017 - Enzalutamida para o tratamento de adenocarcinoma de próstata. Disponível em: http://www.ccates.org.br/content/pdf/PUB_1502398699.pdf. Acesso em: 18 maio 2021.