

# Nota Técnica 265209

Data de conclusão: 24/09/2024 14:12:26

## Paciente

---

**Idade:** 69 anos

**Sexo:** Masculino

**Cidade:** Cidreira/RS

## Dados do Advogado do Autor

---

**Nome do Advogado:** -

**Número OAB:** -

**Autor está representado por:** -

## Dados do Processo

---

**Esfera/Órgão:** Justiça Federal

**Vara/Serventia:** 5ª Vara Federal de Porto Alegre

## Tecnologia 265209

---

**CID:** C61 - Neoplasia maligna da próstata

**Diagnóstico:** Neoplasia maligna da próstata.

**Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):** laudo médico.

## Descrição da Tecnologia

---

**Tipo da Tecnologia:** Medicamento

**Registro na ANVISA?** Sim

**Situação do registro:** Válido

**Nome comercial:** -

**Princípio Ativo:** ACETATO DE ABIRATERONA

**Via de administração:** VO

**Posologia:** abiraterona 250mg - 120cps/mês. Tomar 4 comprimidos 1x ao dia.

**Uso contínuo?** -

**Duração do tratamento:** dia(s)

**Indicação em conformidade com a aprovada no registro?** Sim

**Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante?** Não

**O medicamento está inserido no SUS?** Não sabe

**Oncológico?** Sim

### **Outras Tecnologias Disponíveis**

---

**Tecnologia:** ACETATO DE ABIRATERONA

**Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar:** sim, em pacientes com adenocarcinoma de próstata metastático resistente à castração a alternativa disponível no SUS é o docetaxel ou outros tipos de bloqueios androgênicos [\(6\)](#).

**Existe Genérico?** Sim

**Existe Similar?** Sim

**Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar:** vide CMED.

### **Custo da Tecnologia**

---

**Tecnologia:** ACETATO DE ABIRATERONA

**Laboratório:** -

**Marca Comercial:** -

**Apresentação:** -

**Preço de Fábrica:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** -

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

### **Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal**

---

**Tecnologia:** ACETATO DE ABIRATERONA

**Dose Diária Recomendada:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** -

**Preço Máximo ao Consumidor: -**

**Fonte do custo da tecnologia: -**

## **Evidências e resultados esperados**

---

**Tecnologia:** ACETATO DE ABIRATERONA

**Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:** A abiraterona age inibindo a síntese de andrógenos e de corticosteróides nas adrenais por meio da inibição seletiva, potente e irreversível da enzima 17 alfa-hidroxilase (CYP17) (8). A abiraterona apresenta atividade antitumoral tendo em vista que o câncer de próstata apresenta crescimento dependente de estímulo hormonal (8–10).

O ensaio clínico randomizado (ECR) COU-AA-302 é um estudo de fase 3, duplo-cego, multicêntrico, internacional, que incluiu 1.088 pacientes com diagnóstico de câncer de próstata não expostos à quimioterapia prévia e ditos resistentes à TPH (11). Em função dos efeitos adversos importantes da abiraterona, apenas pacientes com boa capacidade funcional foram incluídos: ECOG Performance Status 0 e 1. Os pacientes foram randomizados em dois grupos: abiraterona e prednisona (n=546) ou placebo e prednisona (n=542). Depois do seguimento mediano de mais de quatro anos, 96% dos pacientes faleceram. A sobrevida global mediana foi mais longa no grupo manejado com abiraterona do que no grupo que fez uso de placebo (34,7 meses vs. 30,3 meses; RR=0,81, IC95% de 0,70 a 0,93; P=0,0033). A utilização de abiraterona foi associada a maior frequência de efeitos adversos moderados a graves e, consequentemente, a descontinuação do tratamento (7% vs. 4%). Entre os efeitos adversos, destacam-se distúrbios cardíacos (8% vs. 4%) e hipertensão (5% vs. 3%).

No ECR STAMPEDE, estudo de fase 2 e 3, multicêntrico e aberto, foi avaliada a combinação de abiraterona e prednisolona com terapia de privação hormonal (TPH) em pacientes com diagnóstico de carcinoma de próstata avançado ou metastático (12). Os participantes foram randomizados em dois grupos: abiraterona, prednisolona e TPH (n=960) ou TPH (n=957). Foram incluídos exclusivamente pacientes com boa reserva funcional (ECOG 0-2) e somente metade dos casos apresentava metástases no diagnóstico. A combinação abiraterona, prednisolona e TPH prolongou sobrevida global de forma que, em 3 anos, 83% dos pacientes desse grupo estavam vivos, em comparação com 76% dos pacientes em uso de TPH isolada (RR para morte=0,63, IC95% de 0,52 a 0,76; P<0,001). Em contrapartida, pacientes utilizando o tratamento combinado reportaram eventos adversos moderados a graves com maior frequência (47% vs. 33%). Hipertensão, leve aumento dos níveis de aminotransferases e distúrbios respiratórios foram os principais eventos adversos associados à terapia combinada. Já o estudo LATITUDE, ECR de fase 3, duplo cego, controlado por placebo, randomizou 1.199 pacientes para receber TPH, abiraterona e prednisona, ou TPH e placebos (13). Após uma mediana de acompanhamento de 30,4 meses, em uma análise intermediária planejada (após 406 óbitos), a sobrevida global mediana foi significativamente maior no grupo da abiraterona do que no grupo do placebo (não atingido vs. 34,7 meses) (razão de risco para morte, 0,62, IC95% de 0,51 a 0,76; P<0,001). A sobrevida livre de progressão radiográfica foi de 33,0 meses no grupo da abiraterona e 14,8 meses no grupo do placebo (razão de risco para progressão da doença ou morte, 0,47, IC95% de 0,39 a 0,55; P<0,001).

Estudos recentes destacam a associação entre abiraterona e eventos cardíacos importantes, como falência cardíaca e taquiarritmias (14). A vigilância farmacêutica francesa divulgou que falência cardíaca e taquiarritmias ocorreram mais rapidamente em pacientes utilizando abiraterona quando comparado a outras terapias de deprivação androgênica: 5,2±0,8 meses e

4,5±0,6 meses vs. 13,3±3,2 meses e 9,2±1,1 meses respectivamente ( $P<0,05$  em ambas comparações) (14,15). Achados similares foram encontrados pela vigilância farmacêutica europeia: entre janeiro de 2013 e janeiro de 2019, foram reportados 13.562 efeitos adversos decorrentes do uso de abiraterona, dentre eles, 90% foram considerados graves e 14%, fatais (14). Novamente, na questão de segurança, não estão disponíveis comparações diretas entre abiraterona e docetaxel. A metanálise com comparação indireta, previamente citada, buscou realizar comparação das chances de toxicidade relacionada ao tratamento, medida por eventos adversos de grau 3 a 5, de cada regime terapêutico. No entanto, os autores descrevem que os eventos foram relatados de forma diversa entre os estudos, e que havia diferenças substanciais nas taxas de eventos adversos dentro do mesmo braço de tratamento entre os estudos, e portanto, foi definido que seria inadequado realizar uma metanálise desses dados.

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual
	250 MG COM REV			
ACETATO	DECT FR PLAS13	caixas	R\$ 7.678,29	R\$ 99.817,77
ABIRATERONA	PEAD OPC X 120			

\* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF,  $PMVG = PF \cdot (1 - CAP)$ . O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

Em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA, em agosto de 2024 e nos dados da prescrição médica, foi elaborada a tabela acima estimando o custo anual do tratamento, considerando a alternativa mais econômica disponível.

Análise de custo-efetividade, adequada ao contexto brasileiro, avaliou o impacto da adição de quimioterapia ou de abiraterona à terapia de privação hormonal (TPH) (16). Constatou-se que a adição de docetaxel à TPH, em comparação à TPH isolada, representa um custo incremental de R\$ 133.649,22 por anos de vida ajustados por qualidade de vida (QALY), enquanto o uso de abiraterona, combinada à TPH, traz um custo incremental por QALY de R\$ 330.827,70. Concluiu-se que o uso de abiraterona, diferentemente do docetaxel, não é custo-efetivo. Conforme publicado em revisão sistemática, trata-se de uma conclusão alinhada com diferentes análises de custo-efetividade disponíveis na literatura internacional (17).

Publicado em junho de 2019, parecer da CONITEC realizou avaliação econômica da incorporação de abiraterona no contexto brasileiro a partir de dados de efetividade internacionais (7). A abiraterona foi responsável por um ganho de 0,88 QALY, enquanto o placebo ofereceu 0,67 QALY. Em termos absolutos, a abiraterona foi associada a um aumento de sobrevida global de cerca de 4 meses. O custo total da administração de abiraterona foi cerca de R\$ 44 mil, enquanto que do placebo foi de aproximadamente R\$ 2 mil - ou seja, um custo adicional de R\$ 41.793. Totalizou-se um valor incremental de custo (ICER) de R\$ 197.956 por QALY com impacto cumulativo no orçamento brasileiro de 939 milhões de reais em cinco anos. O próprio parecer da CONITEC coloca como valores de referência, citado na

literatura nacional, até três vezes o PIB per capita (R\$ 98.241,00) e reforça que "Em nenhuma das variações dos parâmetros para o espectro mais favorável à abiraterona foi atingida uma razão incremental de custo-efetividade abaixo de 3 vezes o PIB per capita, considerando o desfecho de custo por QALY" (7). Apesar disso, a CONITEC recomendou a incorporação da abiraterona em pacientes com adenocarcinoma de próstata metastático resistente à castração, que receberam terapia antineoplásica prévia com docetaxel conforme o modelo da Assistência Oncológica no SUS. Cabe ressaltar que o paciente em tela não preenche esses critérios uma vez que nenhum elemento do processo indica que seja refratário ao tratamento com docetaxel. O Instituto Nacional de Saúde e Cuidados de Excelência (do inglês, National Institute for Health and Care Excellence) recomendou a incorporação da abiraterona para pacientes com diagnóstico de câncer de próstata metastático resistente à castração e refratário à quimioterapia paliativa com docetaxel (diferente da parte autora) contanto que o fabricante acorde com o valor proposto pelo governo britânico (18). No parecer publicado, ressaltou-se a possibilidade de serem incorporados medicamentos com ICER superior aos £ 30,000 por QALY (comumente empregado como limite superior de custo pelo governo britânico) quando existem razões importantes para crer que o benefício da medicação, no que tange a melhora de qualidade de vida, tenha sido inadequadamente capturado pela medida QALY. No caso da abiraterona, tendo em vista o ganho de sobrevida, o alívio da dor e o fato do medicamento ser de uso oral e poder ser usado em domicílio seriam fatores que representam ganho em qualidade de vida superior ao expresso pelo QALY, tornando assim a razão incremental de custo-efetividade mais favorável (novamente, ressalte-se que foi considerado o contexto de uso pós docetaxel).

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** Ganho de sobrevida global de aproximadamente 4 meses em relação ao tratamento com terapia de privação hormonal isolada.

**Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:** Recomendada

## Conclusão

---

**Tecnologia:** ACETATO DE ABIRATERONA

**Conclusão Justificada:** Não favorável

**Conclusão:** Inicialmente, cabe contar que a avaliação de manutenção de tratamento já em uso configura uma decisão particularmente complexa. Apesar de avaliarmos o caso individual, entendemos que a conclusão da avaliação técnica deve alicerçar-se fundamentalmente na avaliação de benefícios a partir da literatura médica para pacientes de mesmo cenário clínico candidatos ao tratamento, tanto para questões de efetividade, custo-efetividade, e impacto orçamentário.

Embora exista evidência de benefício do uso de abiraterona para casos de neoplasia de próstata avançada, resistente à castração, cabe considerar que:

- i) o benefício em termos absolutos é de aumento de sobrevida global inferior a quatro meses, considerando a comparação com terapia hormonal isolada;
- ii) não existe comparação direta entre uso de abiraterona e docetaxel, e estimativas indiretas não evidenciaram superioridade do fármaco pleiteado. Dessa forma, por ora, a restrição de tratamento quimio-hormonal com docetaxel em pacientes com baixo volume de doença, definido por ausência de metástases viscerais e doença óssea confinada ao esqueleto axial, ou menos de 4 lesões caso metástases ósseas extra-axiais, como acomete à parte autora, não

encontra respaldo em evidência científica de elevada qualidade metodológica.

iii) a tecnologia apresenta alto impacto orçamentário e perfil de custo-efetividade desfavorável. Essas condições foram consideradas pela agência brasileira responsável por avaliar incorporação de tecnologias ao sistema público, levando a recomendação de incorporação apenas para pacientes com adenocarcinoma de próstata metastático resistente à castração que receberam terapia antineoplásica prévia com docetaxel.

Por fim, para o caso em tela, há alternativa recomendada nas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Ministério da Saúde, cujo benefício clínico foi evidenciado em ensaios clínicos de elevado grau de evidência (12-21). Além de eficácia comprovada, a quimioterapia paliativa com docetaxel mostrou-se, em estudo adequado à realidade brasileira, custo-efetiva (17).

### **Há evidências científicas? Sim**

### **Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não**

**Referências bibliográficas:** 1. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa 2020: Incidência de Câncer no Brasil. [Internet]. [cited 2020 Apr 14]. Available from: <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>.

2. Jonathan L Wright. Prostate cancer in older men. UpToDate Waltham, MA: UpToDate. 2019.

3. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018;68:394–424.

4. Eastham JA, Auffenberg GB, Barocas DA, Chou R, Crispino T, Davis JW, Eggener S, Horwitz EM, Kane CJ, Kirkby E, et al. Clinically Localized Prostate Cancer: AUA/ASTRO Guideline, Part I: Introduction, Risk Assessment, Staging, and Risk-Based Management. J Urol. 2022;208:10–18. doi: 10.1097/JU.0000000000002757.

5. Eastham JA, Auffenberg GB, Barocas DA, Chou R, Crispino T, Davis JW, Eggener S, Horwitz EM, Kane CJ, Kirkby E, et al. Clinically Localized Prostate Cancer: AUA/ASTRO Guideline, Part II: Principles of Active Surveillance, Principles of Surgery, and Follow-Up. J Urol. 2022;208:19–25. doi: 10.1097/JU.0000000000002758.

6. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Próstata. 2015 [cited 2020 Apr 11].

7. CONITEC. Abiraterona para câncer de próstata metastático resistente à castração em pacientes com uso prévio de quimioterapia [Internet]. 2019 [cited 2020 Apr 12]. Available from: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio\\_Abiraterona\\_Adenocarcinoma\\_464\\_2019.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Abiraterona_Adenocarcinoma_464_2019.pdf).

8. De Bono J, Attard G, Reid A, Parker C, Dowsett M, Mollife R, Yap T, Molina A, Lee G, Dearnaley D. Anti-tumor activity of abiraterone acetate (AA), a CYP17 inhibitor of androgen synthesis, in chemotherapy naïve and docetaxel pre-treated castration resistant prostate cancer (CRPC). J Clin Oncol. 2008;26:5005–5005.

9. Attard G, Reid A, Yap T. Re: Phase I Clinical Trial of a Selective Inhibitor of CYP17, Abiraterone Acetate, Confirms that Castration-Resistant Prostate Cancer Commonly Remains Hormone Driven. J Clin Oncol. 2008;26:4563–4571.

10. De Bono JS, Logothetis CJ, Molina A, Fizazi K, North S, Chu L, Chi KN, Jones RJ, Goodman Jr OB, Saad F. Abiraterone and increased survival in metastatic prostate cancer. N Engl J Med. 2011;364:1995–2005.

11. Ryan CJ, Smith MR, Fizazi K, Saad F, Mulders PF, Sternberg CN, Miller K, Logothetis CJ, Shore ND, Small EJ. Abiraterone acetate plus prednisone versus placebo plus prednisone in



[chemotherapy-naïve men with metastatic castration-resistant prostate cancer \(COU-AA-302\): final overall survival analysis of a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. \*Lancet Oncol.\* 2015;16:152–160.](#)

12. James ND, de Bono JS, Spears MR, Clarke NW, Mason MD, Dearnaley DP, Ritchie AWS, Amos CL, Gilson C, Jones RJ, et al. Abiraterone for Prostate Cancer Not Previously Treated with Hormone Therapy. *N Engl J Med.* 2017;377:338–351. doi: 10.1056/NEJMoa1702900. Cited: in: : PMID: 28578639.

13. Fizazi K, Tran N, Fein L, Matsubara N, Rodriguez-Antolin A, Alekseev BY, Özgüroğlu M, Ye D, Feyerabend S, Protheroe A. Abiraterone plus prednisone in metastatic, castration-sensitive prostate cancer. *N Engl J Med.* 2017;377:352–360.

14. James ND, Sydes MR, Clarke NW, Mason MD, Dearnaley DP, Spears MR, Ritchie AW, Parker CC, Russell JM, Attard G. Addition of docetaxel, zoledronic acid, or both to first-line long-term hormone therapy in prostate cancer (STAMPEDE): survival results from an adaptive, multiarm, multistage, platform randomised controlled trial. *The Lancet.* 2016;387:1163–1177.

15. Bretagne M, Lebrun-Vignes B, Pariente A, Shaffer CM, Malouf GG, Dureau P, Potey C, Funck-Brentano C, Roden DM, Moslehi JJ. Heart failure and atrial tachyarrhythmia on abiraterone: A pharmacovigilance study. *Arch Cardiovasc Dis.* 2020;113:9–21.

16. De Nunzio C, Lombardo R, Tema G, Voglino O, Sica A, Baldassarri V, Nacchia A, Iacovelli R, Bracarda S, Tubaro A. Adverse events related to abiraterone and enzalutamide treatment: analysis of the EudraVigilance database and meta-analysis of registrational phase III studies. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2019;1–8.

17. Tan PS, Simko S, Barreto CMN, Gutierrez B de S, Giglio A del. Análise de custo-efetividade da adição de abiraterona ou quimioterapia ao tratamento do câncer de próstata metastático hormônio-sensível. *Einstein São Paulo.* 2019;17.

18. Norum J, Nieder C. Treatments for metastatic prostate cancer (mPC): a review of costing evidence. *Pharmacoeconomics.* 2017;35:1223–1236.

19. National Institute for Health and Care Excellence. Abiraterone for castration-resistant metastatic prostate cancer previously treated with a docetaxel containing regimen [Internet]. 2016 [cited 2020 Apr 15]. Report No.: 259. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta259>.

20. Sweeney CJ, Chen Y-H, Carducci M, Liu G, Jarrard DF, Eisenberger M, Wong Y-N, Hahn N, Kohli M, Cooney MM. Chemohormonal therapy in metastatic hormone-sensitive prostate cancer. *N Engl J Med.* 2015;373:737–746.

21. Kyriakopoulos CE, Chen Y-H, Carducci MA, Liu G, Jarrard DF, Hahn NM, Shevrin DH, Dreicer R, Hussain M, Eisenberger M. Chemohormonal therapy in metastatic hormone-sensitive prostate cancer: long-term survival analysis of the randomized phase III E3805 CHAARTED trial. *J Clin Oncol.* 2018;36:1080.

22. Leibowitz-Amit R, Templeton AJ, Alibhai SM, Knox JJ, Sridhar SS, Tannock IF, Joshua AM. Efficacy and toxicity of abiraterone and docetaxel in octogenarians with metastatic castration-resistant prostate cancer. *J Geriatr Oncol.* 2015;6:23–28. doi: 10.1016/j.jgo.2014.09.183. Cited: in: : PMID: 25301537.

**NatJus Responsável:** RS - Rio Grande do Sul

**Instituição Responsável:** TelessaúdeRS

**Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?** Não

**Outras Informações:** Conforme relatório médico, trata-se de paciente diagnosticado com adenocarcinoma de próstata em 2018, ocasião em que foi submetido à prostatectomia radical.

Em virtude da persistência de doença, aferida por presença de PSA, no pós-operatório, recebeu tratamento com radioterapia pélvica associada à goserrelina por seis meses, concluído em julho de 2019. Em outubro de 2020 evoluiu com recidiva bioquímica, com exames de imagem identificando progressão da doença em linfonodos retroperitoneais. Iniciou tratamento com goserelina em novembro de 2020, acrescentando abiraterona/prednisona em fevereiro de 2021. Nesse contexto, pleiteia a manutenção do tratamento com abiraterona.

No Brasil, de acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), o câncer de próstata é a neoplasia maligna mais comum entre homens [\(1\)](#). A maioria dos casos é diagnosticado e tratado enquanto a doença está localizada à próstata; contudo, alguns pacientes apresentarão metástases ao diagnóstico, o que torna a doença incurável [\(2\)](#). O diagnóstico de câncer de próstata localizado ocorre em média aos 66 anos de idade, já o diagnóstico de câncer de próstata metastático dá-se, geralmente, em pacientes mais velhos, culminando com elevada mortalidade naqueles que possuem mais de 80 anos. Pacientes com câncer de próstata metastático apresentam sobrevida estimada entre 24 e 48 meses após diagnóstico [\(3\)](#). Metástases ósseas representam 90% do total de metástases e acarretam importante impacto na qualidade de vida, causando dor e aumentando o risco de fraturas e compressão de medula.

Para pacientes com doença localizada existem múltiplas possibilidades de tratamento a depender de variáveis clínicas e laboratoriais como idade do paciente, performance clínica, agressividade da doença (avaliada por biópsia) e valor de PSA ao diagnóstico. O tratamento da doença local pode ser realizado com cirurgia, radioterapia, braquiterapia ou até vigilância ativa a depender das variáveis citadas anteriormente. Uma combinação destes tratamentos também pode ser realizada buscando a diminuição dos índices de recidiva tanto bioquímica (novo aumento de PSA) como clínica [\(4,5\)](#).

Segundo as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Adenocarcinoma de Próstata, elaboradas pelo Ministério da Saúde em 2016, as opções terapêuticas para pacientes com doença metastática englobam a terapia de privação hormonal (TPH) associada ao bloqueio hormonal cirúrgico (castração) [\(6\)](#). Embora a TPH apresente resultados iniciais satisfatórios, trata-se apenas de uma medida paliativa [\(3\)](#). Em pacientes refratários a esses tratamentos e sintomáticos, as DDT recomendam quimioterapia paliativa com docetaxel associado à prednisona. Aos pacientes cuja doença progride em uso de docetaxel, as mesmas diretrizes apresentam alternativas terapêuticas, tais como cabazitaxel associado a prednisona, mitoxantrona, cetoxantrona, abiraterona, enzalutamida, bisfosfonatos e denosumabe sem recomendações específicas [\(6\)](#).