

IMPLICAÇÕES DA TOMA CRÓNICA DA FINASTERIDE PARA A ALOPÉCIA ANDROGENÉTICA NO CARCINOMA DA PRÓSTATA

Ciências da Saúde, Edição 121 ABR/23 / 13/04/2023

Implications of Finasteride's chronic intake for Androgenetic Alopecia in Prostate Carcinoma

REGISTRO DOI: 10.5281/zenodo.7826877

Sara Silva¹

Sílvia Afonso²

RESUMO

Introdução: A finasteride é um inibidor da enzima (5-alfa-reductase tipo 2) que sustenta a conversão da testosterona em dihidrotestosterona. A dihidrotestosterona é o androgénio com maior afinidade para os recetores prostáticos e dos folículos capilares. A finasteride, prescrita na dose de 1mg/dia, tem efeitos clínicos comprovados no tratamento da alopecia androgenética masculina – alopecia induzida por androgénios em indivíduos geneticamente predispostos. Não obstante, é sabido que o uso crónico deste fármaco na dose de 5 mg/dia na hiperplasia benigna da próstata tem implicações importantes no diagnóstico e na fisiopatologia do carcinoma da próstata: com a sua toma regular, o valor sérico do marcador tumoral específico da próstata, PSA, é

reduzido até 50% do seu valor real; por outro lado, estudos realizados evidenciaram um possível efeito quimiopreventivo no carcinoma da próstata.

Objetivos: Pretende-se inferir se a diminuição verificada no PSA ocorre também com a toma da finasteride na dose de 1 mg/dia e até que ponto esta situação poderá comportar um atraso no diagnóstico do carcinoma da próstata, bem como se o possível efeito quimiopreventivo relatado na dose utilizada na hiperplasia benigna da próstata se observa identicamente com a dose utilizada na alopecia androgenética.

Palavras-chave: Alopecia androgenética; finasteride; PSA; carcinoma da próstata; quimioprevenção.

ABSTRACT

Introduction: Finasteride is an enzyme inhibitor (5- α -reductase type 2) that supports the conversion of testosterone into dihydrotestosterone. Dihydrotestosterone is the androgen with the greatest affinity for prostatic and hair follicles receptors. Finasteride, prescribed at a dose of 1 mg/day, has proven clinical effects in the treatment of male androgenetic alopecia – alopecia induced by androgens in genetically predisposed individuals. However, it is known that chronic use of this drug in the dose of 5 mg/day in benign prostatic hyperplasia has important implications for the diagnosis and physiopathology of prostate cancer: in their regular dose, the serum value of the specific tumor marker prostate, PSA, is reduced to 50% of their real value; on the other hand, studies suggests possible chemopreventive effects in prostate cancer.

Objectives: Is intended to infer whether the decrease in PSA also occurs with the intake of finasteride at a dose of 1 mg/day and to what extent this may entail a delay in the diagnosis of prostate cancer, as well as a possible chemopreventive effect reported in the dose used for benign prostatic hyperplasia is similarly observed with the dose used for androgenetic alopecia.

Keywords: Androgenetic alopecia; finasteride; PSA; prostate cancer; chemoprevention.

INTRODUÇÃO

A alopecia, induzida por androgénios em indivíduos geneticamente predispostos, é classificada como alopecia androgenética (AAG).¹

A dihidrotestosterona (DHT), formada a partir da testosterona pela ação da enzima 5-alfa-reductase (5-AR), é o androgénio específico implicado na fisiopatologia desta doença, bem como na patogénese de outras patologias mediadas por androgénios – carcinoma da próstata (CaP) e hiperplasia benigna da próstata (HBP).²

A finasteride é um inibidor da enzima que sustenta a conversão periférica da testosterona em DHT (5-AR tipo 2), resultando em reduções rápidas e significativas das concentrações séricas e capilares desta hormona.^{3,4} Deste modo, o fator chave implicado no desenvolvimento desta patologia é interrompido nos pacientes geneticamente predispostos,³ levando a uma melhoria significativa da taxa de crescimento e espessura capilar.⁵

Inicialmente na dose de 5 mg/dia para o tratamento da HBP, foi posteriormente comercializada na dose de 1 mg/dia para o tratamento da AAG.^{2,4,6}

Não obstante, é sabido que o uso crónico deste fármaco na dose de 5 mg/dia tem implicações importantes no aparelho genitourinário, como por exemplo a redução do nível do PSA sérico (antígeno específico da próstata – *prostate specific antigen*) até 50%. Segundo a bula deste fármaco, os níveis de PSA devem ser duplicados de forma a compensar tal diminuição.^{4,7}

Além disso, num estudo randomizado duplamente cego, controlado por placebo – PCPT (*Prostate Cancer Prevention Trial*) -, a finasteride, na dose de 5 mg/dia, foi associada a um efeito quimiopreventivo do CaP. Os resultados deste estudo, que serão analisados posteriormente com mais detalhe, sugerem que este fármaco pode ter um papel protetor em relação ao desenvolvimento do CaP; os mesmos resultados sugerem, no entanto, que pode igualmente favorecer o desenvolvimento de tumores mais agressivos.⁸

Se a dose de 1 mg de finasteride, usada no tratamento da AAG, tem ou não efeitos semelhantes ao que acima se reportou, é um aspeto controverso e que será discutido em seguida.

EFEITO DA FINASTERIDE NO CARCINOMA DA PRÓSTATA

Efeito no nível sérico do PSA

Evidências de ensaios clínicos, que comparam a finasteride com placebo em homens com HBP, sugerem que, após 12 meses de tratamento, a concentração do PSA sérico reduz em cerca de 50% nos homens com idades iguais ou superiores a 50 anos.^{3,6,9} Estes decréscimos percentuais nos valores do PSA sérico com a finasteride foram semelhantes independentemente do valor basal ou a idade do paciente.¹⁰

A bula do finasteride 1 mg/dia recomenda que o efeito da dose 5 mg/dia nas concentrações séricas de PSA em homens com HBP deve ser tido em conta na interpretação das concentrações do PSA sérico em homens tratados com este fármaco para a AAG.^{3,6}

D'Amico *et al.* (2007) realizou um estudo de 48 semanas que envolveu 355 homens (de idades compreendidas entre 40-60 anos) com AAG. Os participantes do estudo foram distribuídos por década de idade (40-49 anos e 50-60 anos), ao acaso, numa proporção de 4 para 1 para a toma de 1 mg/dia finasteride ou de placebo, de forma a descobrir o efeito do tratamento com 1 mg/dia de finasteride na concentração sérica de PSA em comparação com o placebo. Desta forma, D'Amico pretendeu perceber se a dose usada na AAG tem realmente efeitos semelhantes à dose de 5 mg/dia sobre a concentração do PSA sérico ao longo do tempo.⁶

Desde o início do estudo até à 48ª semana, os homens com idade entre 40-49 anos e 50-60 anos que tomaram 1 mg/dia de finasteride tiveram uma diminuição média da concentração do PSA sérico de 40% (34-46) e 50% (44- 57), respetivamente. Aos homens a que foi ministrado o placebo, as alterações

médias foram de 0% (-14 a 14) e um aumento médio de 13% (2-24), respectivamente.⁶

Os resultados obtidos sugerem que a dose 1 mg/dia de finasteride, a qual está indicada para o tratamento de homens com AAG, afeta a concentração do PSA de modo semelhante à dose de 5 mg/dia, pelo menos no que concerne ao primeiro ano de tratamento.⁶

Efeito quimiopreventivo

O facto do CaP esta estar normalmente associado a uma prevalência elevada, latência prolongada, dependência do sistema endócrino, disponibilidade de marcadores sorológicos (PSA) e lesão histológica precursora – neoplasia prostática intraepitelial de alto grau -,¹¹ impacto incerto dos métodos de diagnóstico na morbidade e na mortalidade, bem como a um elevado custo de recursos humanos e de tratamentos,^{12,13} pode ser um candidato ideal para a implementação de medidas preventivas que reduzam a sua incidência.¹¹

No entanto, apesar de todos os progressos, de décadas de pesquisa na área e de estudos que envolveram vários nutrientes, estilos de vida e fármacos, ainda não existe uma opção consensual e aprovada para este efeito.^{12,13}

Muitos agentes foram estudados de forma a avaliar o seu efeito sobre a redução risco de desenvolver CaP33. A finasteride foi, de longe, o agente quimiopreventivo mais promissor.¹²

Dentre os estudos realizados com este fármaco, o PCPT foi o que mais se destacou.

Neste ensaio, 18882 homens, com idade superior ou igual a 55 anos, com toque rectal (TR) normal e nível de PSA ≤ 3 ng/mL, foram designados aleatoriamente para tomar finasteride (5 mg/dia) ou um placebo.^{14,15}

O parâmetro de avaliação primário deste estudo foi determinar a prevalência do CaP durante o período experimental de 7 anos, tanto no grupo da finasteride

como no grupo do placebo.^{14,15}

Durante o período de estudo, os indivíduos foram submetidos anualmente a um TR e a uma medição do PSA sérico; recomendou-se a realização de uma biopsia (“biopsia motivada por causa”) caso o resultado de qualquer um destes testes fosse anormal (TR anormal e/ou nível de PSA elevado, $\geq 4,0$ ng/mL).^{14,15} No entanto, devido à diminuição do PSA causada pela toma de finasteride, os homens que até então não tinham sido diagnosticados com CaP foram convidados a realizar uma “biopsia de fim-de-estudo” – definida como uma biopsia realizada após os 7 anos de estudo a todos os homens com nível de PSA $\leq 4,0$ ng/mL e um TR normal.^{14,15}

Os resultados indicaram uma prevalência de CaP ao longo do período de 7 anos de 18,4% (803 casos em 4368), no grupo da finasteride, e de 24,4% (1147 casos em 4692) no grupo do placebo (18,4% vs 24,4%), entre os 9060 participantes incluídos na análise final do estudo.^{4,14} Isto representa uma redução de risco de 24,8% entre os dois grupos de tratamento (18,6- 30,6%).^{4,14,15}

Houve uma redução absoluta de 6% na incidência do CaP em doentes tratados com finasteride. Independentemente da biopsia em questão (“motivada por causa” ou de “final de estudo”), as taxas de CaP foram menores no grupo a tomar finasteride. Embora tenha havido alguma variação na magnitude do efeito de redução de risco, todos os subgrupos beneficiaram do tratamento com finasteride, independentemente da idade, raça, nível de PSA de base, ou história familiar de CaP.¹⁴

No entanto, esta redução global do risco de CaP foi impulsionada pela diminuição relativa de 43% no risco de desenvolvimento de CaP de baixo grau, mostrando que a finasteride previne preferencialmente tumores de Gleason de grau igual ou inferior a 6.^{12,16}

Um estudo follow-up de 18 anos, que analisou as taxas de sobrevivência de todos os participantes do PCPT, mostrou que a prevenção destes tumores parece não reduzir significativamente a mortalidade total por CaP.^{12,16} Segundo os autores deste estudo, estas neoplasias de baixo grau são um subproduto problemático

dos testes de PSA, em que o tratamento acrescenta pouco, caso acrescente algum, benefício aos pacientes e,¹⁶ portanto, não justificam os esforços de prevenção.¹²

Porém, alguns autores não estão de acordo com esta linha de pensamento e apontam dois contra-argumentos: (1) em geral, até 30% dos cancros inicialmente considerados insignificantes, com base numa primeira biopsia, são reclassificados como significativos numa biopsia posterior; e (2) atualmente, nos EUA, mais de 90% dos homens diagnosticados com tumores com grau 6 de Gleason são submetidos a cirurgia ou radioterapia. Se esta tendência se mantiver, o facto da toma de finasteride poder reduzir a incidência destes CaP frequentemente submetidos a tratamentos agressivos pode de ser significativo.¹²

Apesar do suposto benefício global desta terapia, os resultados das biopsias revelaram uma tendência inesperada: a taxa de CaP de alto grau (Gleason 7-10) foi 27% superior no grupo da finasteride em comparação com o do placebo (280 – 6,4% vs. 237 – 5,1%, respetivamente).^{12,14} Várias observações realizadas a partir dos dados do PCPT sugeriram que esta discrepância pode ter sido causada por um viés de deteção, em vez de uma mudança na biologia da doença.¹⁵

Alguns autores propuseram então várias explicações para este fenómeno. Em primeiro lugar, no subgrupo que foi submetido a “biopsia motivada por causa”, o diagnóstico de tumores de alto grau foi maior nos indivíduos que tomavam finasteride (n = 188) do que nos que tomavam placebo (n = 148).¹⁵ No entanto, no subgrupo que realizou a “biopsia de final de estudo”, apesar dos indivíduos que tomaram finasteride apresentarem maior proporção de tumores de alto grau (25,3% [92 de 364]) do que os que tomaram o placebo (15,8% [89 de 564]), esta diferença reside principalmente no facto de ter existido uma redução substancial do número total de tumores no grupo da finasteride,¹⁵ não havendo uma diferença substancial em termos absolutos (n = 92 para o grupo da finasteride e n = 89 para o grupo do placebo).^{14,15}

Embora esta explicação possa fazer sentido, alguns autores criticam a falta de generalização do ensaio e referem que os resultados das biopsias “motivadas por causa” espelham melhor o que aconteceria na prática clínica real e, assim sendo, neste caso, a finasteride alcançou menores reduções do risco relativo.¹²

Em segundo lugar, a deteção e a classificação do CaP na biopsia estão sujeitas a dois fatores: a relação entre o volume do tumor e o volume da próstata (que afeta a deteção geral) e as proporções relativas dos diferentes graus de Gleason que existem dentro do tumor (que afetam a classificação).¹⁷ Em relação ao primeiro fator, evidencia-se que a relação inversa do volume da próstata para a deteção do CaP de alto grau existe, independentemente de qualquer efeito farmacológico – facto reconhecido antecipadamente por pesquisadores que propuseram usar a densidade do PSA como um método para melhorar a validade do marcador; e que, em ambos os grupos de tratamento do PCPT, a probabilidade relativa de CaP de alto grau entre o grupo da finasteride e o do placebo foi de aproximadamente 1,0, após o ajuste do volume.¹⁸ O efeito da finasteride na redução do volume prostático tem sido bem documentado. Um estudo realizado durante 6 anos, tempo durante o qual 487 doentes com HBP tomaram finasteride, resultou numa redução média do volume da próstata de 24%. Esta redução foi também observada no PCPT – os volumes médios da próstata foram de 25,5 mL no grupo da finasteride e de 33,6 mL no grupo do placebo, uma diferença relativa de 24,1%-25%.^{14,18}

No que diz respeito ao segundo fator, este foi sustentado por uma análise dos resultados do PCPT, na qual se constatou que a finasteride reduz o volume dos tumores de baixo grau. Como muitos carcinomas são uma mistura de componentes de baixo e de alto grau, esta redução pode alterar a proporção de ambos os componentes na glândula de modo a que quando a biopsia for realizada, o componente de alto grau seja o mais provável a ser recolhido para amostragem.¹⁷ Em todo o caso, um viés de volume levou, provavelmente, a um certo grau de subestimação dos efeitos da finasteride sobre a prevalência total de CaP, ao mesmo tempo que causou superestimação do risco de CaP de alto grau.¹⁸ Com efeito, a redução significativa do volume da próstata torna mais provável que se encontre a doença quando esta está presente,^{12,14} resultando na

deteção de tumores mais pequenos, que noutra instância podiam passar despercebidos em glândulas maiores – como as existentes no grupo do placebo.¹⁷

Em terceiro lugar, em homens saudáveis, as elevações dos níveis séricos do PSA são mais frequentemente associadas a condições benignas (prostatite e HBP por exemplo) do que ao CaP.¹⁵ A finasteride tem o potencial de reduzir os sintomas provocados pela HBP e, aquando o início da terapia, há normalmente uma diminuição substancial do nível do PSA, anteriormente elevado por esta patologia.^{6,12,15} Este efeito mostra-se maior no PSA sérico de indivíduos nos quais a biopsia não demonstrou a presença de CaP.¹⁵ Assim, homens com níveis de PSA persistentemente elevados ou com uma redução inferior à esperada (pelo menos 50%), possuem uma probabilidade aumentada de terem patologia maligna. Este facto pode ser particularmente útil para determinar a necessidade de uma repetição da biopsia em homens com um PSA anteriormente negativo.¹⁵

Da mesma forma, indivíduos a tomar finasteride e com níveis elevados de PSA seriam, portanto, mais propensos a ter CaP do que indivíduos que não realizam esta terapêutica, ainda que com os níveis elevados deste marcador.¹⁵

Por último, foram relatadas alterações substanciais em termos de características da aparência microscópica e da imunofenotipagem de células prostáticas tumorais após terapia de supressão androgénica.¹⁴ Alguns autores referem que estas mudanças não são vistas frequentemente em cancros não tratados e que são distintas o suficiente de forma a serem consistentemente identificadas, sugerindo que as alterações podem estar especificamente ligadas ao tratamento,¹⁴ alterando a classificação tumoral.

No que diz respeito à finasteride, sabe-se que pode alterar os níveis androgénicos intraprostáticos e, conseqüentemente, afetar também a morfologia celular do CaP, fazendo com que tumores de baixo grau se assemelhem a tumores de alto grau.¹⁷ No entanto, um estudo com 45

pacientes sobre os efeitos da finasteride na classificação de Gleason não relatou qualquer efeito do tratamento na histologia prostática. Da mesma forma, uma revisão dos dados do Proscar Long-Term Efficacy and Safety Study (PLESS) não encontrou diferenças significativas entre a histologia prostática evidenciada com a toma de finasteride ou de placebo em pacientes que desenvolveram CaP.¹⁴

Concluiu-se, então, que um viés de classificação, devido às mudanças morfológicas causadas pela toma a longo prazo da finasteride, foi insuficientemente como causa da diferença entre os graus tumorais observados no grupo da finasteride e do placebo.^{14,17}

Se as teorias anteriormente apresentadas devem ou não ser levadas em conta é ainda uma incógnita.

Efeito na concentração sérica e prostática da DHT

De forma a perceber se os resultados obtidos no PCPT podem, ou não, ser extrapolados para a dose utilizada no tratamento da AAG, é fundamental realizar uma comparação dos níveis séricos da DHT observados com a toma da dose de 5 e 1 mg/dia.

Sabe-se que o CaP é estimulado pela ação androgénica e que a DHT é o principal metabolito ativo a atuar nas células prostáticas. Esta hormona é conhecida enquanto propulsora de patologia prostática (benigna ou maligna) e também enquanto causadora de AAG. Assim, a diminuição da quantidade sérica de DHT, através da utilização da finasteride, é considerado um método racional para a prevenção destas condições.¹⁹

Drake *et al.* (1999) demonstrou que os níveis médios de DHT no soro, com a toma de 1 mg e 5 mg de finasteride, diminuem 71% e 72%, respetivamente, em comparação com um aumento de 1% com placebo.²⁰

Da mesma forma, um estudo de 2004 confirmou que os efeitos da finasteride, nas doses de 5 mg e 1 mg, resultaram em alterações quase semelhantes dos níveis de DHT e de testosterona no soro, próstata e pele do couro cabeludo.

Contudo, após seis a oito semanas de terapia, observou-se aumento significativamente maior da queda dos níveis de DHT prostáticos em doentes a tomar finasteride 5 mg/dia, quando comparados com os que tomaram finasteride 1 mg/dia.²¹

CONCLUSÕES E PERSPETIVAS FUTURAS

Milhões de homens, em situação de risco de CaP, tomam finasteride na dose de 1 mg/dia para a AAG, pelo que é pertinente colocar duas questões de extrema importância clínica. Por um lado, convém determinar se a redução do valor do PSA sérico, com a toma de finasteride na dose de 1 mg/dia, tem implicações no diagnóstico do CaP. Por outro lado, cabe precisar se os pacientes que tomam finasteride para a AAG podem também estar expostos à quimioprevenção do CaP de baixo grau e/ou a um aumento na deteção de CaP de alto grau.

No que diz respeito à primeira questão, o facto de o PSA sérico diminuir de forma idêntica na dose de 5 e 1 mg/dia (pelo menos até às 48 semanas de tratamento), faz com que seja indispensável a atenção da comunidade médica para a possível existência de CaP em pacientes que tomam finasteride para a AAG, caso o valor do PSA não diminua de acordo com o previsto (cerca de 50%). Revela-se então fundamental o acompanhamento regular e o ajuste matemático (para o dobro) do nível de PSA de modo a garantir que nenhum tumor passe ocasionalmente despercebido.

Posto isto, tornam-se necessários mais estudos a fim de determinar se os efeitos na concentração do PSA, com a dose 1 mg/dia, persistirão para além do primeiro ano de tratamento, como acontece com a dose de 5 mg/dia. Por outro lado, seria importante perceber se o cuidado adicional com os valores de PSA sérico (em pacientes medicados para a AAG) resulta, ou não, num sobrediagnóstico e, conseqüentemente, na realização de exames invasivos e desnecessários.

Em relação à segunda questão, foi possível verificar que a concentração sérica da DHT diminui na mesma proporção, tanto com a dose de 5 mg/dia, como com a dose de 1 mg/dia. Este efeito poderá ser um indicador de que o CaP pode responder de forma idêntica em ambos os casos. No entanto, o facto da

concentração prostática da DHT não apresentar uma diminuição idêntica com a toma das duas doses de finasteride (após seis a oito semanas de tratamento), poderá ser um indício de diferentes magnitudes de atuação e, conseqüentemente, de diferentes desfechos relativamente ao CaP e à sua possível quimioprevenção.

Neste momento, ainda não há dados suficientemente credíveis que possam levar à aprovação e adoção da finasteride como potencial agente quimiopreventivo para o CaP.

Até que surjam novas evidências clínicas em homens medicados com finasteride 1 mg/dia para a AAG, sugere-se que as recomendações atuais para a deteção do CaP e medição do nível do PSA aplicadas aos pacientes tratados com finasteride 5 mg/dia para a HBP sejam extrapoladas e aplicadas aos primeiros.

Bibliografia

1. Bienov M, Ku R, Fiur M, Hajd M, Kol Z. Androgenetic alopecia and current methods of treatment. *Acta DermatovenAPA*. 2005;14(1):5-8.
2. Roberts JL, Imperato-mcginley J, Devieux R, et al. Clinical dose ranging studies with finasteride, a type 2 5alfa-reductase inhibitor, in men with male pattern hair loss. 2000:555-563.
3. Merck Sharp & Dohme Corp. Highlights of prescribing information PROPECIA. 2012:1- 18.
4. Stough D, Stenn K, Haber R, et al. Psychological effect, pathophysiology, and
5. Olsen E, Messenger AG, Shapiro J, et al. Evaluation and treatment of male and female pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol*. 2005;52:301-311.
6. D'Amico A V., Roehrborn CG. Effect of 1 mg/day finasteride on concentrations of serum prostate-specific antigen in men with androgenic alopecia: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2007;8:21-25.
7. Kaliyadan F, Nambiar A, Vijayaraghavan S. Androgenetic alopecia: an update. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2013;79:613-625.
8. Dias JS. *Urologia Fundamental Na Prática Clínica*. Lidel; 2011.

9. Etzioni RD, Howlader N, Shaw P a, et al. Long-term effects of finasteride on prostate specific antigen levels: results from the prostate cancer prevention trial. *J Urol.*2005;174(September):877-881.
10. Marks LS, Andriole GL, Fitzpatrick JM, Schulman CC, Roehrborn CG. The Interpretation of Serum Prostate Specific Antigen in Men Receiving 5 α -Reductase Inhibitors: A Review and Clinical Recommendations. *J Urol.* 2006;176(September):868-874.
11. Heidenreich a, Bolla M, Joniau S, et al. Guidelines on Prostate Cancer. *Update.* 2011;53:31-45.
12. Hamilton RJ, Freedland SJ. 5- α Reductase Inhibitors and Prostate Cancer Prevention: Where Do We Turn Now? *BMC Med.* 2011;9(1):105-112.
13. Redman MW, Tangen CM, Goodman PJ, et al. Finasteride Does Not Increase the Risk of High-grade Prostate Cancer: A Bias-adjusted Modeling Approach. *Cancer Prev Res.* 2010;1(3):174-181.
14. Akduman B, Crawford ED. The PCPT: New Findings, New Insights, and Clinical Implications for the Prevention of Prostate Cancer. *Eur Urol Suppl.* 2006;5:634-639.
15. Thompson IM, Chi C, Ankerst DP, et al. Effect of finasteride on the sensitivity of PSA for detecting prostate cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2006;98(16):1128-1133.
16. Miranda K, Pace D, Cintron R, et al. Long-Term Survival of Participants in the Prostate Cancer Prevention Trial. *N Engl J Med.* 2011;76(7):1358-1375.
17. Lucia MS, Epstein JI, Goodman PJ, et al. Finasteride and high- grade prostate cancer in the prostate cancer prevention trial. *J Natl Cancer Inst.* 2007;99:1375- 1383.
18. Cohen YC, Liu KS, Heyden NL, et al. Detection bias due to the effect of finasteride on prostate volume: A modeling approach for analysis of the prostate cancer prevention trial. *J Natl Cancer Inst.* 2007;99(18):1366-1374.
19. Azzouni F, Mohler J. Role of 5 α - reductase inhibitors in prostate cancer prevention and treatment. *Urology.* 2012;79(6):1197-1205.
20. Shapiro J, Kaufman KD. Use of finasteride in the treatment of men with androgenetic alopecia (male pattern hair loss). *J Investig Dermatology Symp Proc.* 2003;8:20-23.

21. Anitha B, Inamadar AC, Rangunatha S. Finasteride-its impact on sexual function and prostate cancer. *J Cutan Aesthet Surg.* 2009;2:12-16.

¹Nova Mateus Family Health Unit. ACES I – Marão e Douro Norte. Vila Real. Portugal.

²Nova Mateus Family Health Unit. ACES I – Marão e Douro Norte. Vila Real. Portugal.

[← Post anterior](#)

RevistaFT

A RevistaFT é uma Revista Científica Eletrônica Multidisciplinar Indexada de Alto Impacto e Qualis “B2” em 2023. Periodicidade mensal e de acesso livre. Leia gratuitamente todos os artigos e publique o seu também [clikando aqui](#).



Contato

Queremos te ouvir.

WhatsApp: 11 98597-3405

e-Mail: contato@revistaft.com.br

ISSN: 1678-0817

CNPJ: 48.728.404/0001-22

Conselho Editorial

Editores Fundadores:

Dr. Oston de Lacerda Mendes.

Dr. João Marcelo Gigliotti.

Editora Científica:

Dra. Hevellyn Andrade Monteiro

Orientadoras:

Dra. Hevellyn Andrade Monteiro

Dra. Chimene Kuhn Nobre

Dra. Edna Cristina

Dra. Tais Santos Rosa

Revisores:

Lista atualizada periodicamente em revistaft.com.br/expediente Venha fazer parte de nosso time de revisores também!

Copyright © Editora Oston Ltda. 1996 - 2023

Rua José Linhares, 134 - Leblon | Rio de Janeiro-RJ | Brasil