

ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO PARA AVALIAÇÃO DO CÂNCER DE PRÓSTATA EM UM GRUPO DE IDOSOS

Karla Gomes Cunha ¹
Raquel Costa e Silva¹
Josimar dos Santos Medeiros ²

RESUMO

No Brasil, excetuando-se os tumores de pele, o câncer da próstata é o mais incidente entre os homens em todas as regiões do país. Entre outros fatores, o aumento da expectativa de vida levou a um aumento das taxas de incidência ao longo dos anos, já esta neoplasia acomete mais pacientes idosos. O rastreamento do câncer de próstata pode ser feito com a análise dos níveis do antígeno prostático específico. Este é um trabalho descritivo e exploratório, realizado por meio de uma pesquisa de caráter quantitativo por meio de acesso aos registros de pacientes do sexo masculino que realizaram exames para rastreamento do câncer de próstata em um laboratório particular da cidade de Lagoa Seca-PB, durante a campanha “novembro azul”, nos meses de novembro e dezembro de 2018. Foram analisados 133 laudos de pacientes que realizaram exame para rastreamento do câncer de próstata nos meses de novembro e dezembro de 2018. Mais de um terço dos indivíduos possuía idade igual ou superior a 60 anos. Dos pacientes que apresentaram alterações no exame de PSA, 70% tinham 60 anos ou mais. As campanhas realizadas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) tais como o “novembro azul” podem gerar uma maior conscientização por parte dos pacientes em priorizar a saúde pessoal e prevenir doenças graves, como é o caso do câncer de próstata, especialmente em pacientes idosos.

Palavras-chave: Neoplasias da Próstata. Novembro azul. Biomarcadores de alteração prostática.

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, diversas conquistas no campo da saúde contribuíram para aumentar a expectativa de vida dos indivíduos. No entanto, o envelhecimento populacional traz alguns desafios para sociedade, exigindo implantação e efetivação de políticas públicas sociais e de saúde condizentes com a realidade de cada país, para buscar garantir atenção interdisciplinar e multiprofissional adequada e voltada para promoção da saúde, correspondendo às exigências reguladas pelas instituições sanitárias competentes, que também são responsáveis pelas fiscalizações. Somente assim pode-se pensar em assegurar

¹ Discentes do Curso de Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba, karla.gomes.c@hotmail.com; raquelcg19@gmail.com

² Professor Doutor do Depto de Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba, josimarmedeiros19@gmail.com

uma atenção integral à saúde, prevenindo diversas morbidades comuns nos indivíduos da chamada terceira idade. Ou seja, para que se possa de fato ofertar uma qualidade de vida digna aos idosos, ainda há muito a melhorar em termos de saúde pública (LARRÉ *et al.*, 2015).

Entre as diversas patologias que costumam ocorrer nos idosos, o câncer é certamente uma das mais temidas. Em homens, o câncer da próstata é a neoplasia mais comum nos países europeus, representando 11,9% do total de casos e 9% dos casos de morte por câncer. Em 2012, em Portugal, foi estimada uma incidência de 95,1 casos a cada 100.000 habitantes, com 19 óbitos a cada 100.000 habitantes. No Brasil, excetuando-se os tumores de pele, é também o câncer mais incidente entre os homens em todas as regiões do país (LOPES *et al.*, 2015).

O câncer de próstata é considerado um dos grandes desafios da medicina moderna justamente porque sua incidência e a mortalidade resultante têm aumentado muito nos últimos anos, mesmo em países onde não é uma neoplasia comum. A melhoria da qualidade dos sistemas de informação no Brasil, aliado ao aumento da expectativa de vida, a melhoria e a evolução dos métodos diagnósticos levou a um aumento das taxas de incidência ao longo dos anos. Mas, sobretudo, há uma ocorrência de sobrediagnóstico em função da disseminação do rastreamento do câncer de próstata com a análise dos níveis do antígeno prostático específico (PSA) e do toque retal (INCA, 2019).

O Antígeno Prostático Específico (PSA) é uma protease da família das calicreínas, sintetizada no epitélio prostático e excretada no fluido seminal. Sua concentração no plasma é normalmente pequena, pois tem como principal função a liquefação do fluido seminal. Foi descrito em 1979 e aprovado para uso na medicina em 1986 pelo FDA (*Food and Drug Administration*), nos Estados Unidos. Desde então se tornou uma ferramenta valiosa para diagnóstico precoce, tratamento e seguimento de pacientes com neoplasia prostática maligna (MARTINS *et al.*, 2003; REIS; CASSINI, 2010).

O PSA é uma proteína produzida pelas células da próstata; por isso sua atividade está relacionada ao líquido seminal e à viabilidade de espermatozoides. Apesar de ser um marcador tecidual altamente específico para o órgão próstata, não é câncer específico, podendo o seu aumento estar relacionado a outros problemas da próstata que não as neoplasias, tais como a hiperplasia benigna da próstata e a prostatite. Devido a este motivo, este marcador não deve ser utilizado como método isolado para o diagnóstico, devendo ser avaliado em associação com outros métodos que aumentem sua sensibilidade e especificidade, tal como o exame de toque retal (NAOUM; ROCHA, 2016).

A fim de minimizar o número de óbitos ocasionados por esta patologia, desde a última década vem sendo realizada anualmente a campanha denominada Novembro Azul, onde são desenvolvidas atividades e campanhas de conscientização, visando principalmente o incentivo ao diagnóstico precoce do câncer de próstata por meio do rastreamento de biomarcadores de alteração prostática, como a dosagem do Antígeno Prostático Específico (PSA) sérico e a realização de exames complementares como o exame de toque retal (INCA, 2019).

O antígeno prostático específico é o marcador sérico mais utilizado clinicamente, em relação ao câncer de próstata e seu uso engloba não somente o rastreamento, como também o diagnóstico, prognóstico e monitoramento da terapia. Os valores de referência para PSA variam de acordo com a metodologia utilizada pelos laboratórios de análises clínicas (NAOUM; ROCHA, 2016).

Diante do exposto, este trabalho tem como objetivo principal avaliar pacientes do sexo masculino que realizaram exame de PSA durante a campanha “novembro azul” em um município do interior da Paraíba, no ano de 2018, e verificar se as possíveis alterações nesta análise laboratorial são mais recorrentes entre menores ou maiores de 60 anos. Para isso será determinada a prevalência de alterações nos resultados de PSA de acordo com as faixas abaixo de 2,5 ng/mL, entre 2,5 e 4,0 ng/mL e acima de 4,0 ng/mL (NAOUM; ROCHA, 2016). Também foi avaliada a incidência de alterações na relação PSA livre/PSA total nos casos em que o PSA total foi maior que 2,5 ng/mL e discutida a possibilidade de usar outros biomarcadores tumorais para o rastreamento do câncer de próstata.

METODOLOGIA

Este é um trabalho descritivo e exploratório, realizado por meio de uma pesquisa de caráter quantitativo por meio de acesso aos registros de pacientes do sexo masculino que realizaram exames para rastreamento do câncer de próstata em um laboratório particular da cidade de Lagoa Seca-PB, durante a campanha “novembro azul”, nos meses de novembro e dezembro de 2018. Foi verificado se as possíveis alterações nesta análise laboratorial foram mais recorrentes entre menores ou maiores de 60 anos.

Para isso foi determinada a prevalência de alterações nos resultados de PSA de acordo com as faixas abaixo de 2,5 ng/mL, entre 2,5 e 4,0 ng/mL e acima de 4,0 ng/mL. Também foi avaliada a incidência de alterações na relação PSA livre/PSA total nos casos em que o PSA total fosse maior do que 2,5 ng/mL.

Os dados foram avaliados pelo programa Microsoft Office Excel® 2013, com o uso do suplemento de análise de dados VBA. Inicialmente foram realizadas as análises descritivas para apresentação dos resultados por meio de tabelas, onde foram registradas as frequências das variáveis estudadas, além da inserção de fórmulas para o cálculo da relação PSA livre / PSA total para os pacientes que apresentaram resultados iguais ou superiores a 2,5 ng/ml.

Foram cumpridas neste trabalho as diretrizes regulamentadoras emanadas da Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde/MS, visando assegurar os direitos e deveres que dizem respeito à comunidade científica, aos sujeitos da pesquisa e ao Estado, e a Resolução UEPB/CONSEPE/10/2001. O projeto teve aprovação e autorização do Comitê de Ética e Pesquisa da UEPB (CAAE: 17387813.0.0000.5187).

DESENVOLVIMENTO

Mais de 95% dos casos de câncer de próstata são do tipo adenocarcinoma de próstata, um reconhecido problema de saúde pública, cuja incidência encontra-se em forte elevação em razão do efeito combinado do envelhecimento da população, da melhoria da sensibilidade das técnicas diagnósticas e da difusão do uso da medida sérica do Antígeno Prostático Específico (PSA). Por outro lado, observa-se uma diminuição de sua taxa de mortalidade devido à melhoria da eficácia dos tratamentos. Em nosso país, a idade média do diagnóstico é de 68 anos de idade. O rastreamento populacional do câncer de próstata é um dos tópicos mais discutidos e controversos relacionados ao tema, e motivo de debate constante. Apesar de ser facilmente realizado pela dosagem do PSA e realização do toque retal, sua validade como método para diagnóstico de neoplasias em estágios precoces, e consequente diminuição da mortalidade, ainda é muito questionada (BRASIL, 2015).

O toque retal é considerado uma medida preventiva de baixo custo. Por outro lado, é um procedimento que afasta inúmeros homens da prevenção do câncer de próstata. A recusa do toque retal não ocorre somente pela falta de informações acerca da efetividade dessa medida preventiva; está relacionado aos aspectos simbólicos ligados ao seu caráter invasivo, do ponto de vista físico e emocional, e à disseminação do medo da realização do exame entre os próprios homens; como também se associa aos aspectos de ordem estrutural, tais como o acesso ao exame nos serviços de saúde e a recomendação ou não dos profissionais de saúde sobre a necessidade da realização do procedimento (BELINELO *et al.*, 2014).

Este é outro motivo pelo qual a utilização do PSA como exame de triagem para detecção da neoplasia maligna de próstata foi responsável por mudanças no perfil desta doença. Atualmente, é possível rastrear precocemente o câncer de próstata nos pacientes que apresentarem alterações nos níveis de PSA. Contudo, o valor de corte do PSA acima do qual deveria indicar biópsia ainda é causa de debate. Baseados nos valores do PSA, os maiores desafios são diagnosticar a doença nos pacientes portadores e separar os tumores clinicamente significativos daqueles com baixa agressividade biológica. Por isso, apesar do emprego da dosagem do PSA trazer benefícios ao diagnóstico precoce do câncer prostático, também trouxe controvérsias sobre riscos de detecção excessiva e tratamentos desnecessários, já que o PSA é um marcador órgão-específico e não doença-específica (REIS; CASSINI, 2010).

Três das afecções prostáticas mais comuns, que são prostatite, hiperplasia prostática benigna e câncer de próstata, podem elevar rapidamente os níveis do antígeno prostático específico. Outros fatores que conhecidamente podem elevar os níveis plasmáticos do PSA são trauma prostático e uretral e infecção. Algumas situações, além das neoplasias malignas, podem provocar ruptura celular e conseqüentemente ocasionar seu aumento sérico. Alguns outros fatores também podem ocasionar aumento do PSA, tais como a própria atividade sexual, cateterismo vesical, exercícios físicos diversos, toque retal, biópsia prostática, ejaculação, massagem prostática e ultrassonografia transretal (MACHADO *et al.*, 2013).

O câncer de próstata pode se desenvolver rapidamente, porém geralmente cresce de forma lenta, não oferecendo ameaça a saúde do homem por até toda a sua vida, mas pode evoluir de forma mais rápida se as células da próstata passarem a se dividir de maneira desordenada, formando então o tumor (HECK *et al.*, 2013).

Variáveis associadas ao PSA têm sido usadas na tentativa de melhorar a predição e estadiamento patológico, tais como densidade do PSA, evolução temporal, PSA específico da idade e relação PSA livre/total. No entanto, todos têm as suas limitações clínicas, não sendo marcadores ideais para a detecção precoce (REIS; CASSINI, 2010).

Por isso, apesar da relevância do PSA como marcador tumoral, é importante o desenvolvimento de novos biomarcadores que possam contribuir para a decisão de quais os pacientes que devem ser sujeitos a biópsia prostática de modo a melhorar a detecção precoce do câncer da próstata. A decisão de proceder à biópsia é fácil quando existem fortes indícios, no entanto quando não existe evidência clara, é necessário balancear o risco de “falhar” uma detecção precoce com o risco de realizar uma biópsia desnecessária (NOBRE, 2011).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisados 133 laudos de pacientes que realizaram exame para rastreamento do câncer de próstata nos meses de novembro e dezembro de 2018. Destes, 50 indivíduos (37,6%) possuíam idade igual ou superior a 60 anos (Tabela 1).

A partir dos laudos analisados chegou-se a uma prevalência de alterações no exame de PSA de 15,0% (n=20), considerando-se o ponto de corte de 2,5 ng/ml. Entre os pacientes com PSA igual ou superior a 2,5 ng/ml, 70% (n=14) eram do grupo de idosos.

Tabela 1 – Estratificação dos valores de PSA em uma cidade do interior da Paraíba, de acordo com a faixa etária, 2018.

Valores do PSA (ng/ml)	Faixa etária		Total	
	< 60 anos	≥ 60 anos		
< 2,5	n	77	36	113
	%	92,8%	72,0%	85,0%
	média	0,82	1,24	0,95
2,5 a 4,0	n	5	8	13
	%	6,0%	16,0%	9,8%
	média	3,09	3,42	3,29
> 4,0	n	1	6	7
	%	1,2%	12,0%	5,2%
	média	4,02	8,24	8,08
Total	n	83	50	133
	%	62,4%	37,6%	100%
	média	1,00	2,42	1,53

Fonte: dados da pesquisa

Em um trabalho realizado por Machado *et al.* (2013), na cidade Santa Maria-RS, foi encontrada uma prevalência de 5,43% de alterações nos exames de PSA, considerando um ponto de corte de 4,00 ng/ml. Na atual pesquisa, a prevalência de 15% pode ser considerada alta, contudo, o ponto de corte considerado foi de 2,5 ng/ml. Para efeito de comparação com o

estudo supracitado, os exames alterados acima de 4,00 ng/ml representaram 5,2% do total (Tabela 1). Deste modo, estes resultados estão em conformidade com outras pesquisas envolvendo o PSA e destacam a importância do acompanhamento preventivo para detecção precoce do câncer de próstata.

Na pesquisa realizada no município de Novo Hamburgo-RS, Conte *et al.* (2010) avaliaram as dosagens de PSA de 700 indivíduos, chegando a uma prevalência de 14,3% de dosagens séricas alteradas. O ponto de corte utilizado pelos autores foi de 2,5 ng/ml, de maneira similar à que utilizamos neste estudo, corroborando nosso resultado de 15,0% de alteração nos níveis de PSA total.

Dentre os resultados positivos (PSA \geq 2,5 ng/ml), apenas seis pacientes tinham menos de 60 anos de idade, com uma variação de 44 a 56 anos. Entre estes pacientes apenas um apresentou um valor de PSA superior a 4,0 ng/ml (Tabela 2).

Tabela 2 – Valores alterados de PSA em um grupo de indivíduos com até 60 anos de idade, 2018.

Código	Idade (anos)	PSA total (ng/ml)	PSA livre (ng/ml)	Relação PSA livre/PSA total
089	44	3,09	0,14	5%
007	49	2,69	0,33	12%
072	50	4,02	0,24	6%
051	53	2,94	0,38	13%
106	53	3,15	0,44	14%
024	56	3,57	0,55	15%

Fonte: dados da pesquisa

A tabela 2 apresenta também avaliação do PSA livre e a relação PSA livre/PSA total, que não é nada mais do que um cálculo percentual que indica a possibilidade ou não do aumento da próstata representar um tumor maligno. Quando o valor de PSA total está acima de 4,0 ng/ml, uma relação PSA livre/PSA total acima de 20% é sugestiva de benignidade. Nos

resultados avaliados, o paciente que apresentou PSA total acima de 4,0 ng/ml teve uma relação de 6%, o que é indicativo de câncer prostático. Neste caso, o toque retal e a biópsia são exames complementares indispensáveis para confirmar ou refutar a presença de malignidade no tecido prostático. A biópsia transretal do tecido prostático guiada por ultrassonografia é hoje o método padrão-ouro para diagnosticar o câncer de próstata (LOPES *et al.*, 2015).

Dentre os pacientes idosos com resultados positivos (PSA \geq 2,5 ng/ml), a variação de idade foi de 62 a 84 anos. Entre estes indivíduos, um total de seis (42,8%) apresentaram um valor de PSA superior a 4,0 ng/ml (Tabela 3).

Tabela 3 – Valores alterados de PSA em um grupo de indivíduos com 60 anos de idade ou mais, 2018.

Código	Idade (anos)	PSA total (ng/ml)	PSA livre (ng/ml)	Relação PSA livre/PSA total
082	62	4,94	0,62	13
118	63	2,54	0,57	22
040	64	3,05	0,83	27
074	64	4,21	0,52	12
119	64	3,76	0,69	18
014	65	3,79	0,86	23
093	67	3,8	0,39	10
053	72	5,17	1,54	30
026	74	3,4	0,62	18
115	74	11,38	2,63	23
027	75	3,65	0,26	7
113	81	3,34	0,51	15
018	83	7,27	2,02	28
092	84	16,45	1,08	7

Fonte: dados da pesquisa

O mesmo critério sobre a relação PSA livre/PSA total discutido para a Tabela 2 se aplica à Tabela 3. Neste caso, seis pacientes apresentaram PSA total acima de 4,0 ng/ml. Destes, a metade (n=3) teve uma relação acima de 20%, que é indicativo de benignidade ou que se convencionou chamar de hiperplasia prostática benigna. Já a outra metade apresentou uma relação PSA livre/PSA total abaixo de 20%, o que é um resultado indicativo de câncer prostático. Também nestes casos o toque retal e a biópsia são exames complementares indispensáveis para confirmar ou refutar a presença de câncer de próstata. A taxa de crescimento tumoral dessa neoplasia varia de muito lenta a moderadamente rápida, e, desta forma, alguns pacientes podem ter sobrevida prolongada mesmo após desenvolverem metástases à distância (MARTINS *et al.*, 2003).

Um estudo realizado com pacientes atendidos em um laboratório do município de Marechal Cândido Rondon – PR mostrou que, dos 276 indivíduos que realizaram dosagem sérica de PSA, 24 (8,69%) apresentaram níveis de PSA acima dos valores de referência (HECK *et al.*, 2013).

Estes dados reforçam a ideia de que o PSA é um importante marcador para o câncer de próstata, já que um marcador ideal é aquele produzido por todos os tumores da mesma linhagem e seus níveis são mensuráveis mesmo na presença de pequenas quantidades de células. Os níveis séricos devem refletir com precisão a evolução clínica, a regressão da doença, e sua remoção deve estar associada à cura (OLIVEIRA; FONSECA, 2011).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados deste estudo enfatizaram a utilidade do antígeno prostático específico como marcador tumoral do câncer de próstata e reforçam a necessidade de sua realização periódica em homens a partir dos 50 anos de idade. Assim como demonstrado em outros trabalhos de pesquisa, ficou evidenciada a correlação entre as dosagens de PSA aumentadas e o avanço da idade. As campanhas realizadas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) tais como o “novembro azul” podem gerar uma maior conscientização por parte dos pacientes em priorizar a saúde pessoal e prevenir doenças graves, como é o caso do câncer de próstata.

Como a neoplasia de próstata é uma patologia que acomete um grande número de indivíduos, um diagnóstico precoce por meio do rastreamento populacional pode promover um tratamento na fase inicial do processo patológico, o que pode permitir melhor evolução do

quadro clínico e, com um tratamento menos agressivo, a melhoria da qualidade de vida do paciente. Muitos pacientes idosos ainda são refratários aos exames de triagem para esta neoplasia, mas a conscientização pode ajudar a estabelecer um diagnóstico precoce, no qual os pacientes tem maiores chances de evoluir para a cura da doença do que aqueles que são diagnosticados tardiamente.

REFERÊNCIAS

BELINELO, R. G. S.; ALMEIDA, S. M.; OLIVEIRA, P. P.; ONOFRE, P. S. C.; VIEGAS, S. M. F.; RODRIGUES, A. B. Exames de rastreamento para o câncer de próstata: vivência de homens. *Escola Anna Nery Revista de Enfermagem*, v. 18, n. 4, Out-Dez 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de tecnologias no SUS. **Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Próstata**. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, 2015.

CONTE, D. L. *et al.* Avaliação dos níveis séricos de PSA total e PSA livre em uma amostra da população de Novo Hamburgo, RS. *NewsLab*, ed. 101, p. 144-152, 2010.

HECK, J.; GIOMBELLI, L. F.; COLACITE, J.; OLIVEIRA, C. L. Avaliação do nível sérico de Antígeno Prostático Específico (PSA) e relação com hiperplasia benigna prostática e câncer de próstata em pacientes atendidos em um laboratório de análises clínicas. *Acta Biomedica Brasiliensia*, v. 4, n. 1, Julho de 2013.

INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Estimativa 2018 – Incidência de câncer no Brasil**. Disponível em www.inca.gov.br. Acesso em 7 fev. 2019.

LARRÉ, A. B.; BURGIE, C. D.; ENGROFF, P.; DE CARLI, G. A. Prevalência de Parasitoses em Idosos residentes e trabalhadores de Instituições de Longa Permanência na Região Metropolitana de Porto Alegre e na Região Serrana do Rio Grande do Sul. *O Mundo da Saúde*, São Paulo, v. 39, n. 1, p. 84-91, 2015. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/periodicos/mundo_saude_artigos/prevalencia_parasitoses.pdf. Acesso em: 26 Fev. 2019.

LOPES, P. M.; SEPÚLVEDA, L.; RAMOS, R.; SOUSA, P. O papel da ecografia transretal no diagnóstico do câncer da próstata: novas contribuições. *Radiol Bras.*, v. 48, n. 1, p. 7–11, Jan/Fev 2015.

MACHADO, A. K.; PEIXOTO, A. S.; NIEDERAUER, C. D.; BERNARDI, A. S.; KRAUSE, L. M. F.; SCHUH, G. M. Prevalência de Antígeno Prostático Específico (PSA) alterado em homens de Santa Maria, RS. *Disciplinarum Scientia. Série: Ciências da Saúde*, Santa Maria, v. 14, n. 2, p. 293-300, 2013.

MARTINS, A. C. P.; RODRÍGUEZ, J. A. A.; REIS, R. B.; BOVO, T. B.; SUAID, H. J.; COLOGNA, A. J.; PASCHOALIN, E. L. Free PSA and prostate volume on the diagnosis of prostate carcinoma. *Acta Cir Bras*, v.18, sup.5, 2003.

NAOUM, S.; ROCHA, M. S. Marcadores tumorais utilizados no diagnóstico do câncer de próstata: antígeno prostático específico (PSA) e novas perspectivas. **Revista acadêmica Oswaldo Cruz**, São Paulo, ano 3, n. 12, out-dez 2016 ISSN 2357-81873.

NOBRE, J. M. S. **Biópsia Prostática – O Valor do PSA, Toque Rectal e Ecografia Transrectal**. 2011. Dissertação (Mestrado integrado em Medicina) – Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal, 2011.

OLIVEIRA, G. G.; FONSECA, C. A. Uso de marcadores tumorais no diagnóstico e acompanhamento do tratamento do câncer. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 8, n. 2, p. 60-74, 2011.

REIS, R. B.; CASSINI, M. F. Antígeno Prostático Específico (PSA). In: ZERATI FILHO, M.; NARDOZZA JÚNIOR, A.; REIS, R. B. (edit.). **Urologia fundamental**. São Paulo: Planmark, 2010.