



**Investigação e prevalência dos fatores de risco para elevação e desenvolvimento de
câncer de próstata e elevação do PSA: uma revisão de literatura**

**Research and prevalence of risk factors for the lifting and development of prostate
cancer and PSA elevation: a literature review**

Laís Rocha Lima¹, Ivisson Lucas Campos da Silva², Dayane Costa Alves³

¹Biomédica especialista em análises clínicas pela IBRAS e em citologia clínica pela UNIPÓS.
Mestranda em Ciências e Saúde (UFPI)

²Biomedico especialista em microbiologia aplicada às ciências da saúde pela UFPI. Mestrando
em Ciências e Saúde (UFPI)

³Graduação em Biomedicina pela UNINOVAFAPI. Doutoranda em Alergia e Imunologia clínica
pela USP

Endereço para correspondência: Universidade Federal do Piauí, Coordenação do
Mestrado em Ciências e Saúde, Av. Frei Serafim, Nº 2280. Contato: (86) 8833-7931. E-
mail: laybiomed@outlook.com

RESUMO

O câncer de próstata representa crescente problema de saúde pública nas sociedades ocidentais, nas quais a longevidade tem aumentado progressivamente. É caracteristicamente uma doença do homem idoso. Com o aumento da sobrevida humana, tem crescido nos últimos anos a importância do estudo e do tratamento do câncer de próstata. Este artigo de atualização apresenta uma revisão bibliográfica realizada em bases de dados como, SCIELO, Pub Med, Medline, Lilacs e no site de busca Google acadêmico, de toda literatura publicada em português no período de 1997 a 2011. Dessa forma o objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão da literatura sobre a importância de rastrear, diagnosticar e tratar pacientes com câncer de próstata. Verificou-se a enorme preocupação com os casos a diagnosticados dessa doença, por se caracterizar como a doença do homem idoso, observando assim pacientes com PSA na faixa de 4,1 e 10,0 ng/mL, como pacientes propensos a desenvolver o câncer. No caso de pacientes cirurgiados, espera-se que esse PSA esteja abaixo de 0,1ng/mL, por conta da remoção do tecido prostático, onde o seu possível aumento sugere recidiva do câncer. Diante do exposto sugere-se que sejam feitas campanhas de prevenção voltada para saúde masculina, incentivo a realização de um acompanhamento com o urologista, seja rotineiro, da realização dos exames de toque retal e do PSA, e que se faça um controle nos pacientes considerados de risco e nos cirurgiados.

Palavras-chave: Câncer de Próstata, PSA, Antígeno Prostático Específico.

ABSTRACT

Prostate cancer is a growing public health problem in Western societies, where longevity has steadily increased. It is characteristically a disease of the elderly man. With increasing human survival, the importance of the study and treatment of prostate cancer has increased in recent years. This article presents an updated literature review in databases as SCIELO, Pub Med, Medline, Lilacs and search site Google scholar of all literature published in Portuguese in the period 1997-2011. Thus the aim of this study was to review the literature regarding the track, diagnose and treatment of patients with prostate cancer. There was a huge concern for the diagnosed cases of this disease, because it is characterized as a disease of the elderly man, looking so patients with PSA in the range of 4.1 and 10.0 ng / mL, as patients likely to develop cancer in the case of cirurgiados patients, it is expected that the PSA is below 0.1 ng / mL, due to the removal of prostatic tissue, which suggests its possible increased cancer recurrence. Given the above it is suggested to be done prevention campaigns focused on men's health, encouraging the creation of a follow-up with the urologist, is routine, performing the digital rectal exam and PSA, and that makes a control in patients on risk and submitted to surgery.

Key-words: Prostate Cancer, PSA, Prostate Specific Antigen.

INTRODUÇÃO

O câncer de próstata, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), é o segundo em incidência nos homens, sendo a sexta causa de morte mais frequente entre a população masculina mundial. Acomete, na sua grande maioria, indivíduos com mais de 50 anos, é assintomático nas fases iniciais e ocorre preferencialmente na zona periférica da próstata. Apresenta taxa de mortalidade relativamente baixa, especialmente nos casos em que o diagnóstico é feito na fase inicial. Os exames mais utilizados para o rastreamento do câncer de próstata são o toque retal e a dosagem sérica do antígeno prostático específico (PSA). (CASTRO *et al.*, 2011).

Atualmente, o câncer é uma das doenças que mais causa mortes no mundo. Devido a isso, ele tem sido alvo de inúmeras pesquisas, entre as quais se descobriu sua relação com a hereditariedade. Sabe-se que o câncer decorre de alterações em oncogenes, em genes pertencentes ao grupo supressor tumoral ou em genes do grupo que repara o DNA. Muitos desses genes já foram descobertos, identificados e relacionados a certos tipos de câncer. Esses achados proporcionaram a utilização de novos métodos de diagnóstico e tratamento para diversos tipos de neoplasias (DANTAS *et al.*, 2009).

O Rastreamento do câncer de próstata é realizado por meio do toque retal e a dosagem sérica do antígeno prostático específico (PSA). O toque retal apresenta limitações quando a lesão prostática não é palpável (estágios iniciais), e quando alterado, a diferenciação entre lesão maligna e benigna é difícil. A dosagem sérica de PSA, em uso clínico desde 1986, é o marcador tumoral mais frequentemente utilizado para o rastreamento do câncer de próstata (CASTRO *et al.*, 2011). De acordo com o estudo *Medical Research Council Prostate Cancer*, o PSA é uma glicoproteína produzida pelo epitélio da próstata, cuja função é liquefazer o sêmen após a ejaculação. Os níveis séricos de PSA têm sido correlacionados ao câncer, porém também podem estar elevados em doenças benignas como a prostatite e a hiperplasia prostática benigna.

De acordo com a Sociedade Brasileira de Urologia, um em cada seis homens com idade acima de 45 anos pode ter a doença sem que conheça o diagnóstico. Esta alta frequência, que faz do câncer de próstata um problema de saúde pública, aliada à possibilidade de detecção através de procedimentos relativamente simples, deveria fazer desta doença uma prioridade na atenção à saúde masculina. Neste sentido, esta atenção envolveria ações preventivas de caráter primário (que englobam ações focadas nos fatores de risco ou predisponentes) e secundário (diagnóstico precoce e abordagem terapêutica adequada para prevenir a incapacidade e mortalidade que a doença possa ocasionar) (PAIVA; MOTTA; GRIEP, 2010).

A ampla utilização do PSA no diagnóstico e na avaliação dos pacientes com neoplasia de próstata, a partir da década de 80, trouxe como importante consequência o aumento significativo do número de casos diagnosticados com doença clinicamente localizada e, conseqüentemente, da utilização de modalidades de tratamento com intenção curativa. Outro importante fato ligado à utilização do PSA nos pacientes com câncer de próstata é a identificação de um grupo de pacientes que, após serem submetidos a tratamento com finalidade curativa para doença localizada, apresentam elevação do PSA na ausência de sinais clínicos ou radiológicos de recidiva (FONSECA *et al.*, 2007).

O objetivo do estudo foi realizar uma revisão da literatura acerca dos fatores prognósticos clínicos, tratamento de pacientes que apresentam ou não câncer de próstata, prostatite, e detecção níveis de PSA como um indicador de doença da próstata.

METODOLOGIA

Realizou-se um levantamento bibliográfico sobre o tema em questão, por meio de consulta nas bases de dados PUB MED, MEDLINE, LILACS, SCIELO e no *site* de busca Google acadêmico, referente ao período de 1997 a 2011, utilizando as palavras-chave: PSA, Câncer de Próstata, Antígeno Prostático Específico, além das expressões equivalentes em inglês.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Segundo Medeiros e colaboradores (2011), os fatores que determinam o risco de desenvolvimento do câncer de próstata também não são bem conhecidos, apesar de alguns terem sido identificados. Dentre eles destacam-se a idade avançada, origem étnica – maior incidência em negros e origem hereditária. Outros fatores como o tabagismo e o etilismo, vasectomia, além do fator de crescimento “insulin-like”, também são citados como passíveis de influenciar potencialmente o desenvolvimento do câncer de próstata. No que diz respeito à idade para início do rastreamento do câncer de próstata, recomenda-se que seja realizado a partir dos 45 anos por homens que não apresentam histórico familiar de câncer de próstata, homens com idade igual ou maior que 50 anos devem dar início à realização dos exames preventivos, sendo recomendado ainda que, para homens com histórico familiar de câncer de próstata e afro-americanos, o rastreamento deve ter início aos 40 anos de idade. Em relação à

dosagem de PSA e toque retal, na literatura nacional, tanto foram identificadas recomendações de não se excluir a dosagem de PSA e o exame do toque digital como medidas de detecção precoce contra o câncer de próstata, não existindo evidências de sucesso na redução da mortalidade com o rastreamento exclusivo de pacientes pela dosagem de marcadores como o PSA. Além disso, enfatiza-se que muitos homens podem estar sendo conduzidos a cirurgias desnecessárias.

Segundo Migowski e Silva (2010), a imprecisão na definição do prognóstico pré-tratamento do câncer de próstata localizado é um grave problema de saúde pública, tendo em vista a alta morbidade associada às opções de tratamento comumente utilizadas. Por isso, fatores prognósticos clínicos são obtidos anteriormente ao tratamento e norteiam a escolha da melhor opção terapêutica para cada paciente. Atualmente os mais importantes marcadores prognósticos clínicos disponíveis são os níveis de PSA (*Prostate-Specific Antigen*) pré-tratamento e o grau de diferenciação histológica dos fragmentos tumorais biopsiados, conforme classificação de Gleason. Apesar da sua importância, tanto a classificação de Gleason quanto o PSA total não definem perfeitamente o prognóstico dos pacientes com câncer clinicamente localizado. Estima-se que a sensibilidade do PSA para detectar doença restrita ao órgão, com uma especificidade de 100%, seja de apenas 14%. Por isso, a recorrência bioquímica e o estadiamento patológico (após tratamento cirúrgico) são os desfechos mais utilizados em estudos sobre fatores prognósticos clínicos em câncer de próstata.

Segundo Castro e colaboradores (2011), existe uma zona de dúvida, tradicionalmente considerada a faixa de valores de PSA entre 4,1 e 10,0 ng/mL, em que todos os pacientes são considerados suspeitos para câncer de próstata. Mais recentemente, essa faixa tem sido definida entre 2,6 e 10,0 ng/mL, aumentando ainda mais o número de casos suspeitos. Nessa zona de dúvida, o PSA tem baixa especificidade, com cerca de 75% das biópsias prostáticas negativas para neoplasia.

Por outro lado, a redução do nível de normalidade do PSA para 2,0 ou 2,5 ng/mL precisaria ser avaliada em termos de custo/benefício pois aumentaria a proporção de casos sujeitos a biópsias desnecessariamente. Para reduzir o número de biópsias desnecessárias em pacientes com PSA entre 4,0 e 10,0 ng/mL tem-se proposto parâmetros adicionais como densidade do PSA, relação PSA livre / PSA total e velocidade do aumento do PSA (PASCHOALIN *et al.*, 2001).

Após uma prostatectomia radical, levando-se em conta que todo o tecido prostático foi inteiramente removido, a meia-vida sérica do PSA é de 2,6 dias; assim, dentro de duas a quatro semanas é esperado que o nível do PSA esteja abaixo de 0,1ng/mL sendo considerado "indetectável". Níveis indetectáveis após uma cirurgia não são sinônimo de cura, visto que cerca de 40% dos pacientes irão progredir durante o seguimento. A recidiva bioquímica pode ser definida como níveis de PSA persistentemente detectáveis após a PR ou um aumento do PSA após um período de normalização (FONSECA *et al.*, 2007).

Outro importante fato ligado à utilização do PSA nos pacientes com câncer de próstata é a identificação de um grupo de pacientes que, após serem submetidos a tratamento com

finalidade curativa para doença localizada, apresentam elevação do PSA na ausência de sinais clínicos ou radiológicos de recidiva. Nos Estados Unidos, dos cerca de 200.000 pacientes diagnosticados com câncer de próstata anualmente, estima-se que dois terços sejam tratados com cirurgia ou radioterapia (RT) e que 40% irão apresentar recidiva após o tratamento local, representando cerca de 50.000 pacientes por ano com diagnóstico de recidiva bioquímica (FONSECA *et al.*, 2007).

Messing e colaboradores (2004), durante o estudo *ECOG 788723*, avaliaram uma população de 98 pacientes submetidos à prostatectomia radical e linfadenectomia que apresentavam comprometimento linfonodal. Os pacientes foram randomizados para receber hormonioterapia precocemente ou serem observados até a progressão. Após 10 anos de seguimento, os pacientes tratados precocemente tiveram uma maior sobrevida global (72,4% x 49%; $p=0,025$) bem como uma maior sobrevida causa específica (82,20% x 56,9%; $p=0,001$).

Mais recentemente, Khera e colaboradores (2009), relataram um estudo retrospectivo sobre TRT (Terapia de Reposição de Testosterona) após prostatectomia radical (PR). Apenas pacientes com valores indetectáveis de PSA e margens cirúrgicas negativas no exame anatomopatológico definitivo foram candidatos à TRT. Cinquenta e sete homens, com idades entre 53 e 83 anos (média = 64 anos), foram identificados. Os pacientes receberam TRT por uma média de 36 meses após a PR (1-136 meses) e foram acompanhados por uma média de 13 meses após terem iniciado a suplementação com testosterona (1-99 meses). Os valores médios da testosterona aumentaram de 255 ng/dL (antes da TRT) para 459 ng/dL após a TRT ($p < 0,001$). Não houve aumento nos níveis de PSA após o início da TRT e, dessa forma, não houve diagnóstico de recorrência bioquímica. Os autores concluíram que a TRT foi efetiva no aumento dos níveis séricos de testosterona, sem aumentar os níveis de PSA, em homens hipogonádicos que haviam sido tratados com prostatectomia radical para o CaP.

Em outro importante estudo, o *Medical Research Council Prostate Cancer* (1997) avaliou 938 pacientes com câncer de próstata localmente avançado e metastático, demonstrando que a utilização de hormonioterapia precoce reduz de maneira significativa a morbidade relacionada ao câncer de próstata, bem como aumenta a sobrevida causa específica.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto, é necessário uma conscientização e aceitação masculina no que diz respeito à busca por atendimento clínico. Além disso, deve haver uma atenção à saúde por meio de campanhas de incentivo, assistência à saúde e ações preventivas. Revalida-se o uso do toque retal e a dosagem sérica do Antígeno Prostático Específico, como os métodos de detecção precoce do câncer mais utilizados e mais eficaz. Destaca-se a importância do acompanhamento dos pacientes diagnosticados, com o objetivo de evitar o progresso da doença e de monitorar a recidiva bioquímica, bem como o tratamento desses pacientes com hormônioterapia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- CASTRO, H. A. S. *et al.* Contribuição da densidade do PSA para predizer o câncer da próstata em pacientes com valores de PSA entre 2,6 e 10,0 ng/ml. **Rev. Bras. Radiol.**, v.44, n.4, p. 205–209, 2011.
- DANTAS, E. L.R. *et al.* Genética do Câncer Hereditário. **Rev. Bras. Cancerol.**, v.55, n.3, p. 263-269, 2009.
- FONSECA, R. P. *et al.* Recidiva bioquímica em câncer de próstata: artigo de revisão. **Rev. Bras. Cancerol.**, v. 53, n.2, p. 167-172, 2007.
- KHERA. M. *et al.* *Testosterone replacement therapy following radical prostatectomy.* **J. Sex. Med.**, v.6, n.4, p. 1165-70, 2009.
- MEDEIROS, A. P.; MENESES, M. F. B.; NAPOLEÃO, A. A. Fatores de risco e medidas de prevenção do câncer de próstata: subsídios para a enfermagem. **Rev. Bras. Enferm.**, v. 64, n. 2, p. 385-8, 2011.
- MESSING, E. M. *et al.* *Immediate hormonal therapy versus observation after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy for node positive prostate cancer: At 10 years results of EST3886 [Abstract].* **Proc. Am. Soc. Clin. Oncol.**, n. 23, p.398, 2004.
- MIGOWSKII. A.; SILVA, G. A., Sobrevida e fatores prognósticos de pacientes com câncer de próstata clinicamente localizado. **Rev. Saúde. Pública.**, v.44, n.2, p.344-52, 2010.
- PAIVA, E. P. P.; MOTTA, M. C. S.; GRIEP, R. H. Conhecimentos, atitudes e práticas acerca da detecção do câncer de próstata. **Acta Paulista de Enfermagem**, São Paulo, v. 23, n. 1, p. 88-93, 2010
- PASCHOALIN, E. L. *et al.* Rastreamento do adenocarcinoma prostático em voluntários de uma região da Bahia: resultados preliminares. **Acta Cir. Bras.**, vol.16, n.1, p. 57-60, 2001.
- The Medical Research Council Prostate Cancer Working Party Investigators Group. Immediate versus deferred treatment for advanced prostatic cancer: initial results of the Medical Research Council Trial. **Br. J. Urol.**, n.79, p. 235-46, 1997.