

Nível sérico de antígeno prostático específico em usuários de um laboratório clínico de Novo Horizonte, São Paulo

Serum level of prostate specific antigen in users of a clinical laboratory of Novo Horizonte, São Paulo

Adriana Antônia da Cruz Furini¹

Felipe Augusto da Silva²

Francine Cristina Bardelotti dos Santos²

Maiara Hara Sanches²

Ricardo Luiz Dantas Machado³

Resumo

O câncer de próstata (CaP) é a segunda neoplasia mais diagnosticada em homens adultos e a sexta mais frequente no mundo. O Antígeno Prostático Específico (PSA) é considerado o mais importante marcador para detectar, estagiar e monitorar o CaP. O aumento desse marcador é relacionado à idade e há recomendação da dosagem em homens acima de 40 anos. O objetivo desse estudo foi analisar dados laboratoriais do PSA e epidemiológicos de 58 pacientes. Estudo do tipo retrospectivo de prontuários do Laboratório de Análises Clínicas do Centro de Saúde da cidade de Novo Horizonte. A idade mais prevalente foi de pacientes entre 61 e 70 anos (36,4%), seguida de pacientes com idade superior a 81 anos (19,2%) entre outras faixas etárias menos frequentes. Sete pacientes apresentaram alterações nos resultados dos exames (>4,0 ng/mL), mas apenas um foi diagnosticado com CaP necessitando terapêutica em hospital especializado. A relação entre o PSA livre e total abaixo de 15% foi detectada para três pacientes, sendo sugestivo de CaP. Os resultados descritos nesse trabalho permitiram avaliar que o fator idade é importante, já que os níveis séricos de PSA aumentam conforme a idade e o CaP ser considerado um câncer de terceira idade.

Palavras-chave

Antígeno Prostático Específico; Câncer de próstata; Prostatite

INTRODUÇÃO

Segundo dados oficiais do Instituto Nacional do Câncer (INCA), no Brasil, o câncer de pele não melanoma é o mais comum entre os homens, seguido pelo câncer de próstata. No ano de 2014 foram estimados para o Brasil 68.800 novos casos da doença, com 13.129 mortes entre os anos de 2011-2014.⁽¹⁾

Pacientes diagnosticados precocemente possuem bom prognóstico, e o tratamento do câncer de próstata (CaP) causa redução da mortalidade. Estimativas dos últimos cinco anos retratam a sobrevida mundial em países desenvolvidos de 76% e em desenvolvimento de 45%.⁽²⁾ Contudo estima-se que 400 mil pessoas acima de 45 anos possuam a doença não diagnosticada.⁽³⁾ A idade é considerada um dos mais importantes marcadores de risco para o diagnóstico, pois a incidência e a mortalidade causada

pela doença aumentam após os 50 anos. Setenta e cinco por cento dos casos mundiais ocorrem em pacientes acima dos 65 anos.⁽⁴⁾

O CaP pode ser detectado de forma precoce nos pacientes que não apresentam sintomas por meio dos exames de triagem e diagnóstico, pelo exame de toque retal e pela dosagem do Antígeno Prostático Específico (PSA).⁽⁵⁾ Dentre os marcadores tumorais, o PSA é o de maior utilidade. A precisão do resultado é melhor quando realizado em conjunto com o toque retal.⁽⁶⁻⁸⁾ O aumento do PSA sérico é proporcional ao volume prostático.⁽⁹⁾ Vários fatores podem aumentar os níveis séricos de PSA, como a prostatite, a hiperplasia prostática benigna e o câncer de próstata.⁽⁹⁾

Os níveis de PSA $\leq 4,0$ ng/mL são indicadores da necessidade da biópsia prostática uma vez que são relacionados ao risco de câncer de próstata.⁽¹⁰⁾ Entretanto, o CaP, com tumor restrito à próstata, pode acarretar níveis de PSA

¹Docente do Centro Universitário de Rio Preto – UNIRP. Doutoranda em Ciências da Saúde pela Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, SP, Brasil.

²Discentes do Curso de Biomedicina do Centro Universitário de Rio Preto – UNIRP – São José do Rio Preto, SP, Brasil.

³Pesquisador do Instituto Evandro Chagas, Livre Docente pela Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, SP, Brasil.

Instituição: Centro Universitário de Rio Preto – UNIRP – São José do Rio Preto, SP, Brasil.

Conflito de interesse: sem conflito de interesse.

Artigo recebido em 19/07/2016

Artigo aprovado em 31/10/2016

DOI: 10.21877/2448-3877.201600526

menores que 4 ng/mL.⁽⁶⁾ A triagem possui eficácia durante o monitoramento da terapêutica e prognóstico do CaP em análise conjunta com outros marcadores tumorais. Contudo, a análise do índice isolado não apresenta valor diagnóstico para a doença por ser uma enzima órgão específica e não doença específica.⁽¹¹⁾

O estadiamento patológico pode ser avaliado pelo resultado do exame em casos pós-cirúrgicos e radiológicos.⁽¹²⁾ Por causar redução do volume prostático, na radioterapia, o valor considerado como normal é bem menor do que o padrão (4 ng/mL), e muitos autores o definem como em torno de 1 ng/mL.^(6,13) Contudo, um paciente submetido à prostatectomia radical, em geral, apresenta o valor do PSA próximo a zero (até 0,2 ng/mL) após o procedimento; entretanto, vários estudos demonstraram que elevações dos níveis de PSA após a prostatectomia ocorrem meses a anos antes dos sinais clínicos de recorrência, indicando persistência da doença devido a tecido prostático residual.⁽⁶⁾ O objetivo desse estudo foi analisar dados laboratoriais do PSA e epidemiológicos de 58 pacientes atendidos em um Laboratório Clínico do Centro de Saúde da cidade de Novo Horizonte.

MATERIAL E MÉTODOS

Estudo do tipo retrospectivo com análise de 58 prontuários de usuários do Laboratório de Análises Clínicas do Centro de Saúde da cidade de Novo Horizonte, localizada na região noroeste paulista. O levantamento de dados foi realizado por formulário padronizado pela equipe multidisciplinar de saúde. Foram avaliados dados laboratoriais e epidemiológicos, como idade, resultados do PSA total e PSA livre e suas repetições.

A unidade é considerada de pequeno porte e atende a população da cidade de Novo Horizonte, realizando exames de rotina. A dosagem do PSA total e livre é terceirizada para um laboratório de apoio do Hospital Emílio Carlos, da cidade de Catanduva. Essa unidade é conveniada com o SUS por cota mensal. A dosagem do PSA foi realizada pe-

las técnicas de Quimioluminescência e ELISA e o PSA livre por Eletroquimioluminescência com resultados expressos em ng/mL. O laboratório possui controle de qualidade interno e externo, sendo integrante do Programa Nacional de Controle de Qualidade (PNCQ) da Sociedade Brasileira de Análises Clínicas (SBAC).

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário de Rio Preto (UNIRP), sob o CAAE número 43373015.5.0000.5604. Com objetivo de garantir sigilo e confidencialidade dos sujeitos envolvidos na pesquisa foram atribuídos códigos a cada um dos participantes.

O programa BioEstat versão 5.0 foi utilizado para análise estatística com o teste do Qui-quadrado. Os valores de p menores que 0.05 considerados estatisticamente significantes.

RESULTADOS

Foram avaliados 58 homens. A idade prevalente foi entre 61 e 70 anos (38%), seguida de pacientes com idade superior a 81 anos (19,2%) e de 71 a 80 anos (24,2%), entre outras faixas etárias menos frequentes. Sete pacientes tiveram índices acima do valor de referência padronizado para os exames de PSA (VR: 0-4 ng/mL), sendo um deles com PSA acima de 50 ng/mL, conforme dados pormenorizados na Tabela 1.

Vinte e sete pacientes realizaram a segunda dosagem. Desses, 24 (88,89%) apresentaram resultados dentro do valor de referência. Três (11,11%) pacientes tinham valor acima do índice de referência, sendo que, para um deles, o valor era entre 4,1 ng/mL e 10 ng/mL e dois deles com valor entre 10,1 ng/mL e 20 ng/mL.

Oito pacientes realizaram a terceira dosagem, com valores dentro da faixa de referência (Tabela 2). Não foram verificadas associações significantes entre os pacientes que tinham valores acima de 4 ng/mL em relação àqueles que tinham valores dentro dos índices de referência (Qui-quadrado $p > 0,9714$).

Tabela 1 - Dosagem PSA conforme faixa etária em amostragem de 58 homens atendidos no Laboratório de Análises Clínicas do Centro de Saúde de Novo Horizonte, São Paulo

Variável	PSA (ng/ml)					Total	Porcentagem (%)
	0 - 4	4,1 - 10	10,1 - 20	20,1 - 50	>50		
Faixa etária							
41 - 50	1	0	0	0	0	1	1,7
51 - 60	9	0	0	1	0	10	17,2
61 - 70	21	1	0	0	0	22	38
71 - 80	13	1	0	0	0	14	24,2
≥ 80	7	2	1	0	1	11	18,9
Total	51	4	1	1	1	58	100

Tabela 2 - Resultados de exames de primeira, segunda e terceira de dosagem de PSA para pacientes atendidos no Laboratório de Análises Clínicas do Centro de Saúde de Novo Horizonte, São Paulo.

(ng/ml)	Número (N)			Total	Porcentagem (%)
	PSA 1	PSA 2	PSA 3		
0 - 4	51	24	8	83	89,2
4,1 - 10	4	1	0	5	5,4
10,1 - 20	1	2	0	3	3,2
20,1 - 50	1	0	0	1	1
>50	1	0	0	1	1
Total	58	27	8	93	100

Dos quatro pacientes que fizeram a quarta dosagem do PSA, três (75%) tiveram resultado entre 0 ng/mL e 4 ng/mL. Um (25%) desses pacientes apresentou nessa avaliação valor entre 4,1 ng/mL e 10 ng/mL, e apresentava, na dosagem anterior, valor de 3,07 ng/mL. Apenas um paciente realizou a quinta e sexta dosagens e os resultados estavam dentro dos índices de referência.

Para os oito pacientes que apresentaram níveis de PSA total acima de 4,0 ng/mL foram considerados os valores de PSA livre na relação entre PSA livre/total. A relação PSA livre e total deve ser $\geq 15\%$, e, para três pacientes, o índice obtido foi abaixo do valor estabelecido (Tabela 3).

Tabela 3 - Relação dosagem PSA total e PSA livre em pacientes com aumento no PSA total

Pacientes	PSA total (ng/ml)	PSA livre (ng/ml)	Relação PSA livre / total (%)
1	57,44	3,11	5
2	17,35	2,33	13
3	11,03	1,72	16
4	9,68	3,15	33
5	21,76	0,73	3
6	4,80	0,72	15
7	9,96	2,48	25
8	5,58	0,81	15

O rastreamento do CaP possibilita terapêutica adequada com ações menos agressivas e, assim, melhor prognóstico.⁽¹⁴⁾ O PSA isolado apresenta sensibilidade de 70% a 80% e valor preditivo positivo de 30% a 42%,^(15,16) por se tratar de órgão específico, porém de baixo nível de especificidade para determinar a doença, o que gera limitações aos dois tipos de exames⁽¹⁷⁾ para diagnóstico do câncer de próstata. Isso ocorre porque os níveis podem estar aumentados em neoplasias benignas, sendo a biópsia o exame padrão-ouro para o diagnóstico.⁽⁴⁻¹⁸⁾

Um fato de viés nos resultados descritos para os índices do PSA talvez possa ter ocorrido porque o laboratório

utiliza os métodos de Quimioluminescência e Enzimaimunoensaio. Apesar dos métodos quantitativos quimioluminescentes e eletroquimioluminescentes destacarem-se pelo custo-benefício e reação rápida, os parâmetros de sensibilidade e especificidade são distintos. Para a sensibilidade, o índice do Enzimaimunoensaio é de 95%, já para o outro método é de 99,8%. Entretanto, a especificidade é semelhante com 99% e 99,8% respectivamente. Dessa maneira, a maior probabilidade pode ter sido de resultados falso-negativos pelo teste de Elisa do que pela Quimioluminescência.^(15,16)

O predomínio na faixa etária entre 61 a 70 anos (38%) entre os exames solicitados pode ser decorrente da prevalência do câncer de próstata em pacientes com idade acima dos 65 anos. Quatro pacientes com valores alterados tinham acima de 80 anos, o que corrobora dados da literatura que relatam maior incidência do CaP em pacientes com idade elevada.⁽¹⁸⁻²⁰⁾ Em estudo no Hospital de São Paulo, a detecção do CaP foi associada ao exame do toque retal, e a prevalência aumentou com a idade, com frequência de 72% em homens com idade acima de 65 anos.⁽¹⁸⁾ Em homens mais jovens, a dosagem do PSA pode auxiliar no diagnóstico precoce da doença e ser preventiva para pacientes com idade avançada.⁽⁴⁾ Embora seja de conhecimento público, os homens tendem a ter resistência a procurar a assistência à saúde por preconceitos e costumes.

Sete pacientes (12%) apresentaram índices de PSA acima do valor de referência, e em quatro prontuários havia relato de ultrassonografia com aumento prostático, fato que pode ter sido responsável pela positividade do exame sanguíneo.⁽⁴⁾ É importante ressaltar que apenas 27 pacientes realizaram exames subsequentes. Os valores reportados em nossos resultados foram inferiores aos obtidos em estudo no Sul do País (Arroio do Tigre, RS), com análise de cinquenta pacientes e 22% dos pacientes com níveis de PSA acima de 4,0 ng/mL,⁽¹⁹⁾ e também de São Paulo, com 83%.⁽¹⁸⁾ Por outro lado, nossos dados corroboram resultados de Gonçalves et al. (2007), que descreveram em Campo Mourão (PR), em amostragem de pacientes, sendo 11,2% deles com

níveis de PSA acima de 4 ng/mL. A elevação do PSA no sangue pode ser decorrente do câncer de próstata, da Hiperplasia Prostática Benigna e da Prostatite.⁽⁹⁾ Contudo, para o diagnóstico do câncer de próstata, o PSA deve ser associado a exames complementares, entre eles, o toque retal e biópsia de próstata.⁽¹⁰⁻¹⁸⁻²²⁾

Por outro lado, existe uma zona de dúvida, considerada entre a faixa de valores de 4,1 ng/mL e 10,0 ng/mL, tendo sido verificada em quatro pacientes desse estudo. Os pacientes são considerados suspeitos para câncer de próstata, embora essa faixa tenha sido definida entre 2,6 ng/mL e 10,0 ng/mL.⁽¹⁸⁾ Vários estudos mostraram que cerca de 80% dos pacientes com concentração de PSA menor do que 4 ng/mL possuem tumor restrito à próstata; entretanto, 50% dos pacientes com PSA maior do que 10 ng/mL podem apresentar extensão extracapsular. Quatro pacientes avaliados estavam nessa condição; entretanto, a condição clínica não constava nos prontuários dos pacientes, fato que não possibilitou maiores conclusões para esses casos.

A maioria dos pacientes com PSA superior a 50 ng/mL apresenta metástases para linfonodos pélvicos.⁽⁶⁾ Um paciente apresentou valor de PSA total de 57,44 ng/mL e PSA livre 3,11 ng/mL com relação entre PSA livre/total de 5,41%. Segundo estudo realizado por Oliveira et al (2013),⁽²³⁾ em 15 pacientes foi relatada relação entre PSA livre/total abaixo de 15%, sendo sugestivo para CaP. Dos três pacientes com a relação menor que 15% desse estudo, dados do prontuário mostraram que apenas um dos pacientes foi diagnosticado com CaP, porém apresentou ultrassonografia de próstata normal, seguindo tratamento em uma unidade específica para casos oncológicos. Os resultados da dosagem de PSA livre desse estudo, dosados pelo método de Eletroquimioluminescência, por especificidade e sensibilidade superiores a 99,8%, podem garantir alta probabilidade de resultados verdadeiros pelo método.⁽¹⁵⁾

O PSA é encontrado em sua maioria ligado a proteínas, apenas uma pequena fração na forma livre, e estudos comprovam que há um aumento na especificidade no diagnóstico de CaP sem que haja alteração na sensibilidade quando se utiliza a relação PSA livre e total.⁽²³⁾ Quanto mais baixa a porcentagem de PSA-livre, maior a a probabilidade de cancro da próstata e pacientes com diagnóstico de CaP têm a porcentagem de PSA livre menor, embora não apresentem uma razão para tal fato.⁽²⁴⁾ A relação PSA livre/total é utilizada principalmente em pacientes que apresentam PSA total superior a 4,0 ng/mL, sendo associada ao CaP quando inferior a 15%.⁽²³⁾ A relação PSA livre/total mostra-se eficiente no diagnóstico de hiperplasia prostática benigna e CaP.⁽²⁵⁾ Contudo, o valor de 15% é considerado controverso, devido a variações nos parâmetros de sensibilidade e especificidade, quanto considerados índices de razão de 15%, 17%, 19% e 21%.⁽²⁶⁾

Embora os pacientes do estudo não tenham realizado o exame de toque retal, o mesmo é muito importante para o auxílio no diagnóstico de tumores e sua recomendação é conjunta com as avaliações do PSA após os 40 anos de idade.⁽²²⁾

CONCLUSÃO

Com base em estudos, a melhor maneira de se detectar o CaP é pela combinação da dosagem do PSA com o toque retal. A idade é um fator relevante, entretanto, sem associações significantes em nossos resultados. Neste estudo, os exames foram realizados em laboratório de apoio, e de acordo com cota mensal do SUS; as análises por metodologias diferentes para PSA total podem ter tido diferentes índices de sensibilidade e especificidade. Entretanto, como as análises não foram realizadas pelos dois métodos para o mesmo paciente, esses parâmetros não puderam ser avaliados.

Abstract

The Prostate cancer (PCa) is the second cancer diagnosed in adult men and the sixth most common in the world. The Prostate Specific Antigen (PSA) is considered the most important marker to detect, monitor and interning PCa. The increase of this marker is related to age and the dosage recommendation in men over 40 years. The aim of this study was to analyze laboratory data from PSA and epidemiological of 58 patients. A retrospective study from medical record of Analysis Laboratory Health Center Clinics in the city of Novo Horizonte. The most prevalent age was between 61 and 70 years (36.4%), followed by patients aged over 81 years (19.2%) among other less frequent age groups. Seven patients had changes in test results (> 4,0ng / ml), but only one was diagnosed with PCa requiring treatment in specialized hospital. The relationship between the total and free PSA below 15% was detected in three patients, suggesting PCa. The results described in this study allowed us to evaluate the age factor is important, as serum PSA levels increase with age and PCa can be considered as a cancer from third age.

Keywords

Prostate Specific Antigen; Prostate cancer; Prostatitis

REFERÊNCIAS

1. Estimativas e câncer de próstata: INCA. Disponível em: <<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/prostata/definicao++/>>. Acesso em: 16 mar.2016.
2. Medeiros AP, Menezes MFB, Napoleão AA. Fatores de risco e medidas de prevenção do câncer de próstata: subsídios para a enfermagem. Rev Bras Enferm. 2011;64(2):385-88.
3. Nardozza Júnior A, Reis RB, Campos RSM. Manual de Urologia. PSA: o que realmente importa. Disponível em: <http://www.sbu-mg.org.br/usuario/downloads/OS1658-MANU-ManualdeUrologia-03-08-10.pdf>. Acesso em: 22 out.2016
4. Goncalves TN, Mella JR SE. Avaliação do nível sérico de antígeno prostático específico (PSA) em pacientes da cidade de Campo Mourão-PR. Rev Bras Anál Ciin. 2007;39(6):279-81.
5. Miranda PSC, Côrtes MCJW, Martins ME, et al. Práticas de diagnóstico precoce de câncer de próstata entre professores de faculdade de medicina - UFMG. Rev Assoc Med Bras. 2004;50(3):272-75

6. Almeida JRC, Pedrosa NL, Leite JB, et al. Marcadores Tumorais: Revisão de Literatura. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 2007;53(3):305-16.
7. Oliveira GG, Fonseca CA. Uso de Marcadores Tumorais no diagnóstico e acompanhamento do tratamento do câncer. *Revista Eletrônica de Farmácia*. 2011;8(2):60-74.
8. Guedes GA, Caldeira JR. As vantagens da utilização do exame antígeno prostático específico (PSA) no diagnóstico do câncer de próstata. *Revista de Divulgação Científica Sena Aires*. 2014; 3(1):89-96.
9. Nickel JC. Inflammation and benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am*. 2008;35(1):109-15.
10. Nogueira L, Corradi R, Eastham JA. Prostatic Specific Antigen for Prostate Cancer Detection. *Int Braz J Urol*. 2009;35(5):521-31.
11. Corrêa NAB, Costa GFM, Massambani EM, et al. Diagnóstico precoce de carcinoma de próstata: Antígeno Prostático Específico (PSA) - um marcador quase ideal. *Rev Bras Anál Clín*. 2003;35(2):63-4.
12. Migowski A, Silva GA. Sobrevida e fatores prognósticos de pacientes com câncer de próstata clinicamente localizada. *Rev Saude Publica*. 2010;44(2):344-52.
13. Zeratti Filho M, Nardoza Júnior A, Reis RB. *Urologia Fundamental*. Sociedade Brasileira de Urologia. 2010. Disponível em: <http://www.sbu-sp.org.br/admin/upload/os1688-completo-urologiafundamental-09-09-10.pdf>. Acesso em: 22 out.2016.
14. Vieira CG, Araújo WS, Vargas DRM. O homem e o câncer de próstata: prováveis reações diante de um possível diagnóstico. *Revista Científica do ITPAC*. 2012;5(1).
15. Grazziotin T, Marques JA, Ros C.T. Rastreamento e diagnóstico de câncer de próstata. *Revista da AMRIGS*. 2009;53(2):179-83.
16. Wilson SS, Crawford ED: Screening for prostate cancer: current recommendations. *Urol Clin N Am*. 2004;31:219-26.
17. Santiago LM, Luz LL, Silva KFS, Mattos IE. Prevalência e fatores associados à realização de exames de rastreamento para câncer de próstata em idosos de Juiz de Fora, MG, Brasil. *Ciênc Saúde Col*. 2013;18(12):3535-42.
18. Castro HAS, Iared W, Shigueoka DC 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*. 2011; 44(4): 205-9.
19. Amorim VMSL, Barros MBA, César CLG et al. Fatores associados à realização dos exames de rastreamento para o câncer de próstata: um estudo de base populacional. *Cad. Saúde pública*. 2011;27(2):347-56.
20. Gonçalves IR, Padovani C, Popim RC. Caracterização epidemiológica e demográfica de homens com câncer de próstata. *Ciênc. Saúde Col*. 2008;13(4):1337-42.
21. Francesquett EM, Capelletti L, Foletto E et al. Avaliação do nível sérico de antígeno prostático específico (PSA) em pacientes do Rio Grande do Sul, Brasil. *Rev Bras Anal Clin*. 2015;47(1-2):17-21.
22. Araújo DRS, Rodrigues A, Athayde LA. Análise dos níveis de antígeno prostático específico (PSA) em pacientes atendidos em um hospital. *Revista Digital*. 2015; 204.
23. Oliveira GRC, Machado MJA, Costa SHN et al. Avaliação dos níveis de PSA livre e total em pacientes com diferentes faixas etárias atendidos no laboratório clínico PUC- Goiás em outubro de 2013. *Estudos*. 2014;41(3):507-13.
24. Louro N, Borges R, Massó PS et al. Avaliação comparativa dos valores de PSA total, PSA livre/PSA total e PSA complexado na detecção do cancro da próstata. *Acta Urológica*. 2007 24(1): 39-44.
25. Rodrigues R, Sales CA. Aspectos epidemiológicos e diagnósticos do carcinoma prostático. *Revista Saúde e Pesquisa*. 2013;6(1):131-40.
26. Schwarzschild MMAS, Ferraz MLCG, Oliveira JMA, et al. Câncer de Próstata: recursos diagnósticos atuais. *J Bras Patol*. 2001;37(1): 35-42.

Correspondência

Adriana Antônia da Cruz Furini
Centro Universitário de Rio Preto, UNIRP
R. Ivete Gabriel Atique, 45 - Boa Vista
15025-400 – São José do Rio Preto, SP
Telefone: 17 - 997743857
adriana.cruz.furini@gmail.com