

# MARCADORES TUMORAIS UTILIZADOS NO DIAGNÓSTICO DO CÂNCER DE PRÓSTATA: ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO (PSA) E NOVAS PERSPECTIVAS

NAOUM, Stéphanie; ROCHA, Márcia Santos da  
naoumstephanie@gmail.com  
Centro de Pós-Graduação Oswaldo Cruz

**Resumo:** O câncer de próstata é um problema de saúde pública no Brasil e é considerada a segunda causa de morte em vários países. Para rastreamento do câncer de próstata são utilizados a dosagem de Antígeno Prostático Específico (PSA) e o exame de toque retal. O PSA é um marcador tumoral bastante utilizado em análises clínicas, sendo o objetivo geral deste estudo discorrer sobre este marcador e demonstrar as novas perspectivas em relação a marcadores tumorais que podem ser utilizados em câncer de próstata. O PSA é uma glicoproteína usada há anos, como auxiliar no diagnóstico das neoplasias da próstata, porém, sempre foi alvo de vários debates e críticas por não ser uma substância câncer específica. Por isso, nunca deve ser utilizado isoladamente na prática clínica, devendo sempre ser avaliado juntamente com outras técnicas e índices com a densidade e velocidade de PSA. Os avanços com relação a novos marcadores tumorais são inúmeros e alguns já contribuem, não só no diagnóstico, mais em vários aspectos clínicos. Alguns exemplos são a Caliceína Humana 2 (HK2) e o Antígeno 3 Específico da Próstata (PCA3). Porém, estudos e pesquisas mais aprofundados ainda permanecem em busca de um marcador mais próximo possível do ideal e que possa beneficiar pessoas acometidas por neoplasias.

**Palavras-chave:** Câncer de próstata, Antígeno prostático específico, Marcador tumoral, Novos, Perspectivas.

**Abstract:** Prostate cancer is a public health problem in Brazil and is considered the second leading cause of death in many countries. For the screening of the prostate cancer are used serum Prostate Specific Antigen (PSA) estimation and digital rectal examination. PSA is a tumor marker widely used in clinical analysis, so the overall aim of this study was discuss this marker and demonstrate new perspectives regarding tumor markers that can be used in prostate cancer. PSA is a glycoprotein used for years in diagnoses of prostate cancer but has always been the subject of many debates and criticism for not being a specific cancer marker. Because of this, it should never be used alone in clinical practices and should always be evaluated along with other techniques and indices like the density and PSA velocity. Advances in researching of new tumor markers are numerous and some are already contributing, not only in the diagnoses, but in all kind of clinical aspects. Examples of new tumor markers that are being study are the Human Kallikrein 2 (HK2) and Prostate Specific Antigen 3 (PCA3). However, more extensive studies and researches are still looking for a possible marker, that closest to the ideal, and in the future will benefit and help many of people affect by cancer.

**Key-words:** Prostate cancer, Prostate Specific Antigen, Tumor marker, New, Perspectives.

# 1 INTRODUÇÃO

Os cânceres, de uma forma geral, se formam devido ao crescimento e multiplicação descontrolada de determinados tecidos, adquirindo forma de tumor. A próstata, uma glândula exclusiva dos homens, com o envelhecimento, pode adquirir um aumento benigno, chamado Hiperplasia Prostática Benigna, ou desenvolver o câncer de próstata. Este tipo de câncer é a segunda causa de morte em vários países (TOFANI e VAZ, 2007). O aumento da expectativa de vida e a realização de exames preventivos precocemente têm colaborado para o aumento do número de casos diagnosticados, caracterizando o câncer de próstata como problema de saúde pública e que afeta diretamente a população brasileira (DINI e KOFF, 2006).

Doença altamente prevalente no mundo inteiro tem, como principal fator de risco para sua ocorrência a idade, sendo que muitos homens acima de 60 anos poderão ser diagnosticados com câncer de próstata. Indivíduos da raça negra apresentam maior probabilidade de desenvolvimento deste tipo de câncer do que indivíduos da raça branca, podendo-se também destacar a raça como fator de risco importante. Vale também destacar a importância da hereditariedade como fator de risco (DORNAS et al., 2008).

As neoplasias da próstata são, em sua grande maioria, adenocarcinomas, podendo existir alguns poucos casos de sarcomas, carcinoma epidermóide e carcinoma de células transitórias. O prognóstico dos pacientes com câncer de próstata está diretamente ligado à extensão da neoplasia, assim como sua evolução, sendo esta relativamente imprevisível (SROUGI et al., 2008). Neste sentido, busca-se atualmente, o diagnóstico precoce da doença, colaborando para um tratamento mais simplificado nos estágios iniciais do câncer (TONON e SCHOFFEN, 2009).

Para rastrear o câncer de próstata são utilizados o toque retal e a dosagem de PSA (Antígeno Prostático Específico). Com o exame do toque retal é possível verificar a presença de nódulos na glândula, avaliando tamanho, consistência e forma da próstata. Porém, uma das limitações deste procedimento é que somente as partes posterior e lateral podem ser apalpadas, ficando alguns tumores fora do alcance do examinador (AMORIM et al., 2011). Outro limitante desta técnica é que muitos homens, por preconceito e machismo, deixam de realizar o exame, que é indolor e rápido, não deixa cicatrizes e nem seqüelas. Aliado ao preconceito, muitos homens também não admitem ser acometidos por uma debilidade que possa afetar sua virilidade (GOMES et al., 2008).

O Antígeno Prostático Específico (PSA) 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 (SOUTO et al., 2006). O PSA é altamente específico em relação ao órgão próstata, o que o aproxima de um marcador tumoral ideal, mesmo podendo estar relacionado a outras doenças da próstata (REIS et al., 2006).

Os marcadores tumorais são substâncias com características protéicas, localizadas no próprio tecido tumoral ou também no sangue e em outros fluidos biológicos. Essas substâncias são produzidas pelo próprio tumor ou pelo organismo, em resposta ao surgimento de neoplasias (RODRIGUES e SALES, 2013). Um marcador tumoral ideal é aquele que pode ser detectado mesmo diante de pequenas concentrações de células neoplásicas, ou seja, aquele que é extremamente sensível à formação do câncer, permitindo o diagnóstico precoce. Ele ainda deve ser específico para determinado tipo de tumor, ou seja, ele está diretamente relacionado a tumores de regiões específicas (OLIVEIRA e FONSECA, 2011).

O uso destas substâncias em análises clínicas tem sido de grande importância para estabelecer diagnóstico, sendo um exame complementar, tendo indicações precisas e outras não muito recomendadas. Isso indica que o seu uso deve vir sempre acompanhado de outros

métodos para diagnóstico. Além disso, o uso dos marcadores tem demonstrado destaque no acompanhamento de pacientes em tratamento, na localização de metástases, e na detecção de recorrências. Para cada marcador tumoral existe um valor de referência pré-estabelecido, sendo que pacientes que apresentam valor de dosagem acima desses valores devem ser cuidadosamente avaliados (ALMEIDA et al., 2007).

Vários estudos têm sido direcionados pela busca por novos marcadores tumorais ou pelo aperfeiçoamento daqueles que já vem sendo utilizados há algum tempo. A descoberta e o uso de novos marcadores tumorais eficientes aperfeiçoam o diagnóstico e o tratamento de pacientes com câncer, alcançando melhores resultados. Por isso, há a preocupação e o desenvolvimento de novos estudos a cerca deste tema, assim como trabalhos de revisão bibliográfica que despertem curiosidade e tornem mais fácil o acesso da comunidade acadêmica às novas perspectivas em relação a marcadores tumorais.

Diante do exposto, o presente trabalho tem como objetivo principal, discorrer sobre marcadores tumorais relacionados ao câncer de próstata, tendo como foco principal o Antígeno Prostático Específico (PSA), que permite o diagnóstico precoce da doença, e novos marcadores para este tipo de câncer, que vem sendo estudados nos últimos anos e quais resultados têm sido alcançados. Este trabalho tem como objetivo ainda, abordar a importância deste tema dentro das análises clínicas, destacar os benefícios do diagnóstico precoce em câncer de próstata, e demonstrar os possíveis benefícios para a sociedade, em especial para pacientes acometidos por essa grave doença.

## **2 METODOLOGIA**

Esta revisão bibliográfica sobre o câncer de próstata e seu diagnóstico adotou como referencial, artigos publicados em periódicos nacionais e internacionais, teses, dissertações e monografias encontrados em sites de busca da internet. A busca foi realizada através de consultas às bases de dados Scielo (*Scientific Electronic Library Online*), Periódicos Capes (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior), Google Acadêmico, Biblioteca Digital da USP (Universidade de São Paulo) e Biblioteca Digital da Unicamp (Universidade Estadual de Campinas). Para realização das consultas foram utilizadas as expressões: câncer de próstata, marcadores tumorais, antígeno prostático específico. Os artigos utilizados correspondem ao período de 2004 até ao presente ano (2014).

## **3 ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO (PSA)**

O Antígeno Prostático Específico (PSA) é uma glicoproteína produzida pelas células da próstata, com atividade relacionada ao líquido seminal e à viabilidade de espermatozoides. Esta proteína é um marcador tecidual altamente específico para o órgão próstata, porém, não é câncer específico, podendo o seu aumento estar relacionado a outros problemas da próstata que não as neoplasias, como por exemplo, a hiperplasia benigna e a prostatite. Devido a este motivo, o PSA não deve ser utilizado como método isolado para o diagnóstico, devendo ser avaliado em associação com outros métodos que aumentem sua sensibilidade e especificidade (NASSIF et al., 2013).

O uso do PSA é otimizado, como já foi dito, por técnicas como a biópsia prostática e o toque retal (ALMEIDA et al., 2007; RODRIGUES e SALES, 2013). Após a realização da dosagem de PSA e realização do exame de toque retal, em caso de volume prostático alterado e valor sérico de PSA elevado, a biópsia de tecido prostático é recomendada em todos esses pacientes (SROUGI et al., 2008). O toque retal, apesar de todo preconceito que o envolve, é um importante método propedêutico, sendo de grande simplicidade, baixo custo e ausência de complicações (NASCIMENTO et al., 2010).

Para o aumento da sensibilidade e especificidade da dosagem de PSA, foram desenvolvidos alguns parâmetros para permitir um diagnóstico mais apurado. Um exemplo disto é o PSA ajustado à idade. O valor considerado normal para PSA (4 ng/mL) pode, muitas vezes, fazer com que casos de câncer de próstata em indivíduos jovens não sejam detectados. Assim, atualmente recomenda-se que valores de referência para PSA sejam adaptados de acordo com a faixa etária do indivíduo em questão. Utiliza-se, também, a Densidade do PSA (relação entre volume prostático e valor do PSA), a Velocidade de aumento do PSA, e a razão PSA Livre/PSA Total (PSA ligado a proteínas somado ao PSA livre) (REIS et al., 2006).

O Índice PSA Livre/PSA total tem sido bastante estudado como alternativa para um diagnóstico mais preciso. No soro humano, o antígeno prostático encontra-se em duas formas circulantes: na forma livre, em menor quantidade, e na forma complexada a proteínas, presente em maior quantidade. A dosagem desses dois tipos de PSA e o cálculo da razão entre esses fatores tem demonstrado que essa proporção é diferente nas diversas patologias da próstata. O ponto de corte para câncer de próstata ainda é muito discutido, mas acredita-se que o valor de 15% seja o mais específico para neoplasias da próstata (GROSMAN et al., 2004).

Em relação ao uso da Densidade do PSA, Castro e colaboradores (2011) demonstraram que valores mais altos de densidade, decorrentes de PSA elevado e menor volume da próstata, pode sim ser um ótimo preditor de câncer de próstata, podendo o seu uso reduzir o número de procedimentos invasivos e incômodos ao paciente e evitar o uso de biópsias desnecessárias, reduzindo também custos.

O PSA pertence a família da calicreína, sendo uma protease, responsável pela solubilização do esperma após a ejaculação. A utilização desse marcador é uma prática adotada no mundo todo, sendo útil no diagnóstico precoce, acompanhamento da doença, estadiamento da neoplasia, prognóstico e monitoramento da terapia (GONÇALVES e MELLA JÚNIOR, 2007). No Brasil recomenda-se a realização da dosagem de PSA e o toque retal, como medida preventiva, a partir dos 40 anos de idade, principalmente para aqueles que têm histórico familiar de câncer de próstata. Vale ainda ressaltar que em homens acima de 50 anos é imprescindível o rastreamento precoce do câncer de próstata sendo essencial a realização do exame de PSA (EL BAROUKI, 2012).

Em pacientes com câncer de próstata após prostatectomia radical, o valor sérico do PSA é utilizado no rastreamento de recidivas bioquímicas. Com a prostatectomia radical espera-se que o PSA permaneça indetectável, porém, isso muitas vezes não é observado e níveis de PSA continuam sendo perceptíveis ou voltam a aparecer após um período de normalidade, isto é a recidiva bioquímica. Esta é detectada quando os níveis séricos de PSA atingem pelo menos 0,2 ng/mL. O desenvolvimento da recidiva bioquímica está, em muitos casos, ligado ao desenvolvimento de metástases, acompanhada ou não de recorrência local (FONSECA et al., 2007).

Apesar de o PSA ser o marcador tumoral mais utilizado em análises clínicas e ser de grande importância para a medicina, seu uso apresenta algumas desvantagens e limitações pelo fato de ser um marcador não específico para o câncer. Primeiramente, nota-se que de 60-70% dos pacientes com níveis séricos de PSA entre 2,5 e 10 ng/mL apresentam biópsia negativa. Além disso, o rastreamento por PSA tem levado muitas vezes a superdiagnóstico e a supertratamento em indivíduos que muitas vezes não apresentariam sintomas, nem viriam a óbito. O PSA não possui um valor sensível e específico para prever a neoplasia da próstata e isso tem gerado vários debates. Enquanto não se descobre alternativas para esta questão é importante o uso dos parâmetros densidade, velocidade e razão PSA Livre/PSA Total (GIMBA, 2013).

Mesmo diante dessas polêmicas, há indicadores de que a mortalidade por câncer de próstata parece estar regredindo em locais onde se preconiza os exames preventivos de rastreamento (DINI e KOFF, 2006). Um diagnóstico precoce do câncer permite a redução da

mortalidade e da morbidade por essa doença, além de permitir o tratamento na fase inicial da neoplasia, que é mais simples e menos agressivo, colaborando para uma melhor qualidade de vida do paciente (NASCIMENTO et al., 2010). Em neoplasias da próstata, o profissional de saúde responsável pelo diagnóstico deve visualizar cada paciente de maneira individualizada no que se refere à tomada de decisões, que é complexa (RHODEN e AVERBECK, 2010).

Desde 1990, quando foi regularizado pelo *Food and Drug Administration* (FDA), o Antígeno Prostático Específico tem sido uma ferramenta importante para a saúde do homem mesmo não sendo um marcador tumoral ideal. Destaca-se novamente que a dosagem de PSA não é, e nem deve ser, o único parâmetro a ser avaliado em neoplasia prostática, devendo ser sempre associado, primeiramente ao toque retal e posteriormente às demais alternativas necessárias (NASSIF et al., 2013).

Diante das limitações envolvendo a utilização do PSA torna-se cada vez mais frequente pesquisas envolvidas na busca por biomarcadores tumorais novos para o câncer de próstata e que sejam mais específicos para as neoplasias da próstata e mais sensíveis diante do aparecimento de tumor. Por mais que se busque um marcador ideal vai se tornando claro para alguns pesquisadores que será necessário um conjunto de biomarcadores que abranjam rastreamento, diagnóstico, prognóstico e acompanhamento (DRAISMA et al., 2009).

#### **4 NOVAS PERSPECTIVA NO USO DE MARCADORES NO CÂNCER DE PRÓSTATA**

Através do conteúdo exposto até o presente momento, pode-se inferir a grande importância dos marcadores tumorais no contexto da prevenção, diagnóstico, monitoramento e melhoria da qualidade de vida de pacientes portadores de determinadas doenças. Novas pesquisas na busca de marcadores tumorais mais sensíveis e específicos, ou seja, mais próximos do ideal, reforçam ainda mais essa importância no contexto das análises clínicas e medicina.

Vale destacar que os avanços nesse sentido estão intimamente ligados ao método de imuno-histoquímica, que é o método mais utilizado, tanto em pesquisas envolvendo marcadores, quanto no doseamento dessas substâncias na prática clínica. Esta técnica possui a habilidade, através de anticorpos, de reconhecer diversos constituintes celulares, e estes, muitas vezes, possuem potencial para ser um novo marcador. A visualização do complexo antígeno-anticorpo é possibilitada através de um conjugado ligado ao complexo que revela a reação (OLIVEIRA e FONSECA, 2011).

A calicreína humana 2 (HK2) é uma proteína pertencente à mesma família do PSA. Sendo assim ela é 80% homóloga ao antígeno prostático específico (SOUTO et al., 2006). A expressão da HK2 aumenta exponencialmente desde anomalias benignas do tecido prostático até o câncer de próstata e suas metástases nos linfonodos. A dosagem de seus níveis séricos melhoraria a acurácia do diagnóstico da neoplasia prostática. A calicreína humana 2 se mostrou como fator prognóstico comparado ao PSA e, dentre os marcadores estudados recentemente, tem se mostrado o mais específico (LINS et al., 2014).

Muitas proteínas desta família foram estudadas, mas falharam como marcadores tumorais, não demonstrando características peculiares dessas substâncias. Porém, a HK2 demonstrou características interessantes, promissoras para o rastreamento, diagnóstico e acompanhamento do câncer de próstata. Muito ainda deve ser elucidado a respeito do uso da HK2 e avanços na genômica, proteômica e biotecnologia podem ser preciosos no estudo deste biomarcador (KYU HONG, 2014).

No que se refere a marcadores não relacionados ao PSA, o Antígeno 3 Específico da Próstata (PCA3) vem se mostrando o mais proeminente, surgindo com grande expectativa como teste diagnóstico para o câncer de próstata (GIMBA, 2013). O PCA3 é um gene

relacionado ao aparecimento de neoplasias da próstata e vem mostrando boa sensibilidade e boa especificidade na detecção do câncer de próstata (SOUTO et al., 2006). Além disso, sua expressão aparece altamente exagerada no câncer de próstata o que não ocorre no caso de doenças benignas. A grande questão envolvendo este marcador é a dificuldade em desenvolver uma metodologia que atenda os pré-requisitos necessários, já que Imuno-histoquímica e ELISA (*Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay*) não podem ser usadas (GIMBA, 2013).

O PCA3 chama a atenção por apresentar a maior especificidade em relação à doença maligna da próstata. O seu RNA mensageiro pode ser detectado na urina, e quanto maior os seus níveis, maior a agressividade do tumor (SILVA, 2010). Diante desses dados acredita-se que o PCA3 possa um dia substituir o PSA para o diagnóstico de neoplasias da próstata e prever resultados de biópsia evitando processos invasivos muitas vezes desnecessários (FREITAS, 2011).

A alfa-metilacil-coenzima A racemase (AMACR) é uma enzima estudada como outro biomarcador identificado através da expressão de RNA. Possui alta especificidade e sensibilidade, quando testada em amostras de tecidos de biópsia. Porém não pode ser detectada em urina sendo mais útil seu emprego na análise de tecidos provenientes de biópsias de pacientes com resultado ainda não muito esclarecido (ZONG JIANG et al., 2005). Em neoplasias da próstata sua expressão encontra-se aumentada podendo então ser utilizada como auxiliar no diagnóstico e avaliação prognóstica de pacientes (FREITAS, 2011).

Segundo Carter e Isaacs (2004) estudos demonstram que biologicamente esta enzima desempenha importante papel na oxidação e síntese de ácidos graxos e comparando seus níveis em tecido normal ou anomalia benigna com os níveis encontrados em tecido prostático neoplásico, estes últimos aparecem com valores muito superiores, o que o torna um marcador específico de células tumorais na glândula prostática. O AMACR pode ser uma ótima ferramenta, quando em conjunto com o PSA (SILVA, 2010), e outros marcadores destacados nesta revisão.

Outros possíveis marcadores com aplicação clínica são os Fatores de Crescimento similares à Insulina (IGF's), com destaque para o fator 1, e a proteína carregadora 3 destes fatores, denominada IGFB-3, porém estudos envolvendo estas substâncias continuam controversos. Os IGF's são fatores mitóticos envolvidos na diferenciação, proliferação e apoptose celular (SOUTO et al., 2006). O IGF-1 possui atividade mitótica potente, tanto em células normais, como em células tumorais e estudos sugerem que este fator pode estar intimamente relacionado com o desenvolvimento do câncer de próstata. Sugere-se uma relação entre IGF-1 e o risco de desenvolvimento do câncer e também com a agressividade da neoplasia. Porém, ainda não há evidências de que a dosagem do fator IGF-1 aumente a especificidade do diagnóstico do câncer de próstata. Em relação a IGFB-3, ainda não existe opinião unânime sobre seu uso e relação com o risco de desenvolvimento das neoplasias da próstata (LIMA et al., 2009).

Mais do que um marcador tumoral, o IGF-1, quando encontrado em níveis séricos altos, pode prever o futuro desenvolvimento do câncer de próstata. Muitos estudos ainda precisam ser desenvolvidos, incluindo estudo envolvendo pacientes, para que muitos obstáculos sejam superados e as lacunas e questionamentos sejam sanados (NAM et al., 2005).

Existem ainda expectativas em relação a outras substâncias como possíveis novos marcadores. Estuda-se o Antígeno Precoce do Câncer de Próstata (EPCA) e Antígeno Precoce do Câncer de Próstata-2 (EPCA-2). Estes são proteínas estruturais nucleares que primeiramente foram detectadas somente no câncer de próstata, porém posteriormente foram identificadas em tecidos benignos. Mesmo assim, essas substâncias vêm se mostrando mais câncer-específicas do que o PSA. Testes de ELISA já vêm sendo elaborados para detecção destas substâncias (GIMBA, 2013).

Com o desenvolvimento da biologia molecular e os avanços da genética, vários genes e sua expressão estão sendo estudados como potenciais marcadores relacionados ao câncer de próstata. Muitos têm sido encontrados com potencial para serem usados como marcadores desta neoplasia, porém, ainda em fase de investigação e muito longe da aplicabilidade na prática clínica. Para isso, um longo caminho deve ser percorrido. Neste grupo destaca-se: a Glutamina S Transferase 1 (GSTP1), o Antígeno da Glicosilfosfatidilinositol Ancorado à Membrana (PSCA) e o Antígeno de Membrana Prostático-específico (PSMA) (BRUM et al., 2005).

Alguns estudos procuram estabelecer também uma relação entre as neoplasias da próstata e a expressão de CASPASE-3, que é um marcador de morte celular programada, e também a expressão de CD-34, antígeno expresso em células endoteliais. Alguns resultados demonstram otimismo neste sentido e pesquisas continuam sendo realizadas, no intuito de esclarecer o que ainda não é conhecido (MOTTA et al., 2009).

## **5 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A importância dos marcadores tumorais no contexto das análises clínicas é indiscutível. Os marcadores são substâncias que nos auxiliam a visualizar algo que esteja acontecendo dentro do organismo, ou seja, são indicadores bioquímicos do funcionamento celular e da existência de anormalidades, como por exemplo, o aparecimento e desenvolvimento de tumores. Grandes avanços na prevenção, no diagnóstico, prognóstico e acompanhamento do paciente em tratamento, têm sido alcançados, graças às pesquisas e estudos com essas substâncias.

O PSA, mesmo sendo alvo de vários debates, possibilitou uma evolução no rastreamento e diagnóstico do câncer de próstata e, acredita-se que ele seja o responsável, juntamente com o exame do toque retal, pela diminuição da mortalidade e morbidade relacionadas às neoplasias do tecido prostático. O antígeno prostático despertou também a curiosidade para a busca por novos marcadores. Muitas vezes, procura-se por um único marcador que seja ideal, porém, estudos apontam que o uso de um conjunto de marcadores é mais seguro e garante maior confiabilidade.

Como o câncer de próstata é uma doença que acomete muitos homens, o diagnóstico precoce através do rastreamento, pode promover um tratamento na fase inicial do processo patológico, permitindo melhor evolução e, com o tratamento menos agressivo, a melhoria da qualidade de vida do paciente. O diagnóstico precoce também pode evitar procedimentos muito invasivos, como por exemplo, a prostatectomia radical, temida por vários homens. Pacientes com diagnóstico precoce tem maiores chances de evoluir para a cura da doença do que pacientes que são diagnosticados tardiamente.

As pesquisas envolvendo novos marcadores têm evoluído bastante, juntamente com a biologia molecular e a genômica e, graças a essas ferramentas, podemos esperar mais avanços e desenvolvimento de aplicabilidade clínica para os marcadores já estudados. Vale lembrar que esforços nesse sentido são almejados, não somente relacionados ao câncer de próstata, mas também relacionados aos mais diversos tipos de neoplasias como as de mama, pulmão, ovários, cólon, reto, entre outras. Diante disso, percebe-se que estudos com marcadores tumorais podem beneficiar toda a sociedade e principalmente pacientes acometidos com essas doenças e seus familiares.

## REFERÊNCIAS

ALMEIDA, José Ricardo Chanhum de et al. Marcadores tumorais: revisão de literatura. **Revista Brasileira de Cancerologia**. Rio de Janeiro, v.53, n.3, p.305-316, 2007. Disponível em: < [http://www.inca.gov.br/Rbc/n\\_53/v03/pdf/revisao1.pdf](http://www.inca.gov.br/Rbc/n_53/v03/pdf/revisao1.pdf)>. Acesso em: 21/01/2014.

AMORIM, Vivian Mae Schmidt Lima et al. Fatores associados à realização dos exames de rastreamento para o câncer de próstata: um estudo de base populacional. **Caderno de Saúde Pública**. Rio de Janeiro, v.27, n.2, p.347-356, Fev. 2011. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/csp/v27n2/16.pdf>>. Acesso em: 15/05/2014.

BRUM, Ilma Simoni et al. Biologia molecular das neoplasias de próstata. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia**. V.49, n.5, Out. 2005. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/abem/v49n5/a21v49n5.pdf>>. Acesso em: 20/05/2014.

CARTER, Ballentine H.; ISAACS, William B. Improved biomarkers for prostate cancer: a definite need. **Journal of the National Cancer Institute**. V.96, n.11, Jun. 2004. Disponível em: < <http://jnci.oxfordjournals.org/content/96/11/813.full.pdf>>. Acesso em: 20/05/2014.

CASTRO, Hugo Alexandre Sócrates de et al. Contribuição da densidade do PSA para prever o câncer da próstata em pacientes com valores de PSA entre 2,6 e 10,0ng/mL. **Radiologia Brasileira**. V.44, n.4, p.205-209, Jul./Ago. 2011. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/rb/v44n4/v44n4a03.pdf>>. Acesso em: 20/05/2014.

DINI, Leonardo I.; KOFF, Walter J. Perfil do câncer de próstata no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. **Revista da Associação Médica Brasileira**. V.52, n.1, p.28-31, 2006. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/ramb/v52n1/a18v52n1.pdf>>. Acesso em: 12/05/2014.

DORNAS, Maria C. et al. Câncer de Próstata. **Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto, UFRJ**. Rio de Janeiro, n.7, Jan./Jun. 2008. Disponível em: < <http://www.saudedireta.com.br/docsupload/1337427623CAProst.pdf>>. Acesso em: 12/05/2014.

DRAISMA, Gerrit et al. Lead time and overdiagnosis in prostate-specific antigen screening: importance of methods and context. **Journal of the National Cancer Institute**. V.101, n.6, Mar. 2009. Disponível em: < <http://jnci.oxfordjournals.org/content/101/6/374.full.pdf+html>>. Acesso em: 10/05/2014.

EL BAROUKI, Mayene Pongeluppe. Rastreamento do câncer de próstata em homens acima de 50 anos através do exame diagnóstico de PSA. **Revista Eletrônica Gestão & Saúde**. V.3, n.2, 2012. Disponível em: < <http://www.gestaoesaude.unb.br/index.php/gestaoesaude/article/viewFile/142/pdf>>. Acesso em: 10/05/2014.

FONSECA, Roberto Porto et al. Recidiva bioquímica em câncer de próstata: artigo de revisão. **Revista Brasileira de Cancerologia**. Rio de Janeiro, v.53, n.2, p.167-172, 2007. Disponível em: < [http://www.inca.gov.br/rbc/n\\_53/v02/pdf/revisao1.pdf](http://www.inca.gov.br/rbc/n_53/v02/pdf/revisao1.pdf)>. Acesso em: 15/05/2014.



FREITAS, Daniel Melecchi de Oliveira. **Avaliação de PCA3, TSP-1, AMARC e AR no câncer de próstata**. 2011. Dissertação. Mestrado em Medicina: Ciências Cirúrgicas. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre. Disponível em: < <http://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/48998/000829362.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 12/05/2014.

GIMBA, Etel Rodrigues Pereira. Além da era do PSA: novos biomarcadores para câncer de próstata. **Urologia Essencial**. Rio de Janeiro, v.3, n.1, Jan./Jun. 2013. Disponível em: < [http://urologiaessencial.org.br/pdf/ed\\_1\\_2013/atualizacao.pdf](http://urologiaessencial.org.br/pdf/ed_1_2013/atualizacao.pdf)>. Acesso em: 15/05/2014.

GOMES, Romeu et al., A prevenção do câncer de próstata: uma revisão de literatura. **Ciência & Saúde Coletiva**. São Paulo, v.13, n.1, p.235-246, 2008. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/csc/v13n1/26.pdf>>. Acesso em: 10/05/2014.

GONÇALVES, Thessa Nogueira; MELLA JÚNIOR, Sidney Edson. Avaliação do nível sérico de antígeno prostático específico (PSA) em pacientes da cidade de Campo Mourão-PR. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**. São Paulo, v.39, n.4, p.279-281, 2007. Disponível em: < [http://www.sbac.org.br/pt/pdfs/rbac/rbac\\_39\\_04/rbac\\_39\\_04\\_09.pdf](http://www.sbac.org.br/pt/pdfs/rbac/rbac_39_04/rbac_39_04_09.pdf)>. Acesso em: 21/01/2014.

GROSMAN, Dres H. et al. Punto de corte del índice: antígeno prostático específico libre (PSAl)/antígeno prostático específico total (PSAt). **Revista Argentina de Urologia**. Buenos Aires, v.69, n.4, 2004. Disponível em: < [http://www.sau-net.org/publicaciones/revistasau\\_69\\_4.pdf](http://www.sau-net.org/publicaciones/revistasau_69_4.pdf)>. Acesso em: 14/04/2014.

KYU HONG, Sung. Kallikreins as biomarkers for prostate cancer. **BioMed Research International**. V.2014, ID 526341, Abr. 2014. Disponível em: < <http://www.hindawi.com/journals/bmri/2014/526341/>>. Acesso em: 14/04/2014.

LIMA, Giovanna A. Balarini et al. IGF-I, insulin and prostate cancer. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia**. V.53, n.8, 2009. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/abem/v53n8/10.pdf>>. Acesso em: 03/05/2014.

LINS, Carla Katiana dos Santos et al. Marcadores Imuno-histoquímicos no diagnóstico do câncer de próstata. **Caderno de Graduação Ciências Biológicas e da Saúde**. Maceió, v.2, n.1, p.205-211, Mai. 2014. Disponível em: < <https://periodicos.set.edu.br/index.php/fitsbiosau/article/view/1398/775>>. Acesso em: 15/05/2014.

MOTTA, Vicente Paulo da et al. Expressão da CASPASE-3 e CD-34 no adenocarcinoma da próstata. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**. Rio de Janeiro, v.36, n.3, Jul. 2009. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/rcbc/v36n3/a08v36n3.pdf>>. Acesso em: 15/05/2014.

NAM, Robert K. et al. Serum insulin-like growth factor-I levels and prostatic intraepithelial neoplasia: a clue to the relationship between IGF-I physiology and prostate cancer risk. **Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention**. V.14, n.5, Mai. 2005. Disponível em: < [https://www.mcgill.ca/files/pollak-lab/Nam\\_et\\_al.pdf](https://www.mcgill.ca/files/pollak-lab/Nam_et_al.pdf)>. Acesso em: 15/05/2014.

NASCIMENTO, Édio Pereira do et al. Exame de detecção precoce do câncer de próstata na terceira idade: conhecendo os motivos que levam ou não a sua realização. **Revista Baiana de Saúde Pública**. Salvador, v.34, n.1, p.7-18, Jan./Mar. 2010. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/0100-0233/2010/v34n1/a1397.pdf>>. Acesso em: 15/05/2014.

NASSIF, Aissar Eduardo et al. Utilização do antígeno prostático específico no diagnóstico do câncer de próstata. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**. V.5, n.2, p.17-21, Dez. 2013. Disponível em: <[http://www.mastereditora.com.br/periodico/20131231\\_111242.pdf](http://www.mastereditora.com.br/periodico/20131231_111242.pdf)>. Acesso em: 12/05/2014.

OLIVEIRA, Gyzelly Gondim de; FONSECA, Cristiane Alves. Uso de marcadores tumorais no diagnóstico e acompanhamento do tratamento do câncer. **Revista Eletrônica de Farmácia**. Goiânia, v.8, n.2, p.60-74, 2011. Disponível em: <<https://www.revistas.ufg.br/index.php/REF/article/viewFile/14898/9284>>. Acesso em: 23/01/2014.

REIS, José Palma dos et al. Diagnóstico precoce do carcinoma da próstata. **Revista Acta Urológica**. São Paulo, v.23, n.2, p.77-83, 2006. Disponível em: <<http://www.apurologia.pt/acta/2-2006/diag-prec-cp.pdf>>. Acesso em: 21/01/2014.

RHODEN, Ernani Luis; AVERBECK, Márcio Augusto. Câncer de Próstata Localizado. **Revista da AMRIGS**. Porto Alegre, v.54, n.1, p.92-99, Jan./Mar. 2010. Disponível em: <[http://www.amrigs.com.br/revista/54-01/20-488\\_cancer\\_de\\_prostata.pdf](http://www.amrigs.com.br/revista/54-01/20-488_cancer_de_prostata.pdf)>. Acesso em: 03/05/2014.

RODRIGUES, Romir; SALES, Catarina Aparecida. Aspectos epidemiológicos e diagnósticos do carcinoma prostático. **Revista Saúde e Pesquisa**. V.6, n.1, p.131-140, Jan./Abr. 2013. Disponível em: <<http://www.cesumar.br/pesquisa/periodicos/index.php/saudpesq/article/view/2620/1855>>. Acesso em: 12/05/2014.

SILVA, Joana Raquel Faria da. **Perfil transcripômico e genético do cancro da próstata: avaliação da expressão dos genes PSA, PCA3, AMACR, TFF3, SERPINB5, GOLM1 e ERG e do polimorfismo NBN—8360G>C no desenvolvimento da doença**. 2010. Dissertação. Mestrado em Oncologia. Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar da Universidade do Porto, Porto. Disponível em: <<http://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/45830/2/DissertaoMestradoOncologiaJoanaSilva.pdf>>. Acesso em: 15/05/2014.

SOUTO, C.A.V. et al. Câncer de próstata: Marcadores tumorais. **Projeto Diretrizes**. Sociedade Brasileira de Urologia, 2006. Disponível em: <[http://www.projetoDiretrizes.org.br/5\\_volume/09-cancerMar.pdf](http://www.projetoDiretrizes.org.br/5_volume/09-cancerMar.pdf)>. Acesso em: 22/01/2014.

SROUGI, Miguel et al. Doenças da próstata. **Revista Medicina**. São Paulo, v.87, n.3, p.166-177, Jul./Set. 2008. Disponível em: <<http://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/59075/62060>>. Acesso em: 15/05/2014.

TOFANI, Ana C. A.; VAZ, Cícero E. Câncer de próstata, sentimento de impotência e fracassos ante os cartões IV e VI do Rorschach. **Revista Interamericana de**

**Psicologia/Interamerican Journal of Psychology.** V.41, n.2, p.197-204, 2007. Disponível em: < <http://www.redalyc.org/pdf/284/28441210.pdf>>. Acesso em: 14/05/2014.

TONON, Thiarles Cristian Aparecido; SCHOFFEN, João Paulo Ferreira. Câncer de próstata: uma revisão da literatura. **Revista Saúde e Pesquisa.** V.2, n.3, p.403-410, Set./Dez. 2009. Disponível em: < <http://www.cesumar.br/pesquisa/periodicos/index.php/saudpesq/article/view/1189/900>>. Acesso em: 21/01/2014.

ZHONG JIANG, M.D. et al. Using an AMACR (P504S)/34 $\beta$ 12/p53 cocktail for the detection of small focal prostate carcinoma in needle biopsy specimens. **American Society for Clinical Pathology.** V.123, p.231-136, 2005. Disponível em: < <http://prostatecancer.seminocol.org/Content/PDFs/Bhavsar-Molecular.pdf>>. Acesso em: 15/05/2014.