



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
FACULDADE DE FARMÁCIA**



WESLEY DA SILVA SOUZA

**AVALIAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DOS RESULTADOS LABORATORIAIS DE
PSA REALIZADOS PARA DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DE PRÓSTATA DE
PACIENTES ATENDIDOS EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE MINAS
GERAIS**

JUIZ DE FORA

2016

WESLEY DA SILVA SOUZA

**AVALIAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DOS RESULTADOS LABORATORIAIS DE
PSA REALIZADOS PARA DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DE PRÓSTATA DE
PACIENTES ATENDIDOS EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE MINAS
GERAIS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao corpo docente da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Juiz de Fora, em cumprimento à exigência para obtenção do Grau de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof^a Doutora Paula Rocha Chellini

Co-orientadora: Prof^a Mestre Juliana Brovini Leite

JUIZ DE FORA

2016

WESLEY DA SILVA SOUZA

**AVALIAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DOS RESULTADOS LABORATORIAIS DE
PSA REALIZADOS PARA DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DE PRÓSTATA DE
PACIENTES ATENDIDOS EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE MINAS
GERAIS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao corpo docente da Faculdade de Farmácia
da Universidade Federal de Juiz de Fora, em
cumprimento à exigência para obtenção do
Grau de Bacharel em Farmácia.

BANCA EXAMINADORA

Dra. Paula Rocha Chellini - Orientadora
Universidade Federal de Juiz de Fora

Me. Juliana Brovini Leite – Co-orientadora
Universidade Federal de Juiz de Fora

Lucas Machado Moreira
Hospital Universitário - UFJF

Carmen Perches Gomide Pinto
Hospital Universitário - UFJF

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Souza, Wesley da Silva.

Avaliação epidemiológica dos resultados laboratoriais de PSA realizados para diagnóstico de câncer de próstata de pacientes atendidos em um Hospital Universitário de Minas Gerais / Wesley da Silva Souza. -- 2016.

45 f. : il.

Orientadora: Paula Rocha Chellini

Coorientadora: Juliana Brovini Leite

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Farmácia e Bioquímica, 2016.

1. Neoplasias da Próstata. 2. Exame Retal Digital. 3. Antígeno Prostático Específico. 4. Biópsia por Agulha. I. Chellini, Paula Rocha, orient. II. Leite, Juliana Brovini, coorient. III. Título.

AGRADECIMENTOS

Inicialmente agradeço à Deus, pois foi Ele quem permitiu que tudo isto fosse possível. É Ele quem me ampara e sustenta em cada segundo, me garantindo as vitórias que eu necessito para continuar conquistando.

Agradeço aos meus amados pais, Marlene e José Geraldo, e minha querida irmã, Joselene, pela compreensão em diversos momentos que abri mão de estar na companhia deles para me dedicar aos estudos; pelo apoio emocional e financeiro e, principalmente, pelo amor que me deram durante toda minha vida, pois este é o combustível que tem me impulsionado a avançar cada vez mais.

Agradeço aos meus tios Ana Márcia e José Carlos que acreditaram em mim e tanto me apoiaram. Aos meus tios Carlos Ricardo e Maria Helena pela paciência e apoio ao longo destes cinco anos em que me permitiram morar em sua companhia, cedendo seu espaço e seu tempo.

À minha noiva Daiane Ferreira, que apareceu quando eu mais precisei e desde então tem me ensinado a enxergar a vida com outros olhos e com muito mais amor, me feito sorrir e continuar encarando os desafios de frente.

Agradeço aos meus mestres e professores por terem partilhado de seu conhecimento e experiências comigo, me preparando para ser um profissional de excelência em um mercado cada vez mais exigente e competitivo. Em especial, agradeço às professoras Dr^a. Paula Rocha Chellini e Me. Juliana Brovini Leite por todo apoio e compreensão e por terem aceitado o desafio de me orientar a produzir este trabalho.

Enfim, agradeço a toda minha família e amigos, aos que de perto ou de longe tem orado por mim, e aos vizinhos e colegas que estes anos todos se fizeram presentes.

“Confie no Senhor de todo o seu coração e não se apoie em seu próprio entendimento; reconheça o Senhor em todos os seus caminhos, e Ele endireitará as suas veredas.”

Provérbios 3: 5-6

RESUMO

O câncer de próstata (CaP) é o segundo tipo de câncer mais frequente na população brasileira. Para detecção precoce deste tipo de câncer, utiliza-se a dosagem de alguns biomarcadores de alteração prostática, como o antígeno prostático específico (PSA), e também pode-se utilizar exames complementares como o toque retal (TR), que quando alterados indicam a necessidade de realização da biópsia transretal do tecido prostático guiada por ultrassonografia que é hoje o método padrão-ouro para diagnosticar o CaP. Contudo, a elevada proporção de resultados falso-positivos e o baixo valor preditivo dos métodos de rastreamento utilizados refletem em um considerável número de biópsias realizadas desnecessariamente em pacientes que não têm a doença ou que a mesma não evoluiria clinicamente e não causaria prejuízos à saúde do homem. O objetivo deste trabalho foi analisar o perfil epidemiológico de pacientes do sexo masculino, atendidos pelo Hospital Universitário, (HU – UDB), que realizaram exame de PSA entre Janeiro e Dezembro de 2015, além de calcular as prevalências específicas de pacientes com resultados de PSA abaixo de 2,5 ng/mL, entre 2,5 e 10,0 ng/mL e acima de 10,0 ng/mL e, dentre os que tiveram resultados entre 2,5 a 10,0 ng/mL quais foram submetidos à biópsia em caso de suspeita de CaP. Foram encontrados 735 registros de exames de pacientes do sexo masculino, com idades entre 25 a 94 anos de idade, com média de 64,1 anos, atendidos pelo HU – UDB que realizaram o exame de PSA, onde 20,3% (149) dos pacientes apresentaram um resultado entre 2,5 e 10,0 ng/mL e destes 149 pacientes apenas 5,4% (8) realizaram biópsias do tecido prostático no HU - UDB.

Palavras-Chave: Neoplasias da Próstata; Exame Retal Digital; Antígeno Prostático Específico; Biópsia por Agulha.

ABSTRACT

Prostate cancer (PC) is the second most frequent type of cancer in the Brazilian population. For the early detection of this type of cancer, the use of some biomarkers of prostatic alteration, such as prostatic-specific antigen (PSA), can be used, and complementary tests such as digital rectal examination (DRE) can be used too, which, when altered they indicate the need for transrectal biopsy of the prostatic tissue Guided by ultrasound, which is the gold standard method for diagnosing PC. However, the high proportion of false-positive results and the low predictive value of the screening methods used reflect in a considerable number of biopsies performed unnecessarily in patients who do not have the disease or who would not develop clinically and would not cause damage to the health of the patient man. The objective of this study was to analyze the epidemiological profile of male patients, attended by the University Hospital (HU - UDB), who underwent PSA exams between January and December 2015, in addition to calculating the specific prevalence of patients with PSA results below 2.5 ng/mL, between 2.5 to 10.0 ng/mL and above 10.0 ng/mL, and from among those that had results between 2.5 and 10.0 ng/mL which were submitted Biopsy in case of suspected PC. A total of 735 patient records, aged between 25 and 94 years old, with a mean age of 64.1 years, attended by the HU - UDB who underwent PSA examination were found, where 20.3% (149) Of the patients presented a result between 2.5 and 10.0 ng / mL and of these 149 patients only 5.4% (8) performed biopsies of the prostatic tissue in the HU - UDB.

Keywords: Prostatic Neoplasms; Digital Rectal Examination; Prostate-Specific Antigen; Needle Biopsy.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Localização anatômica da próstata na pelve.	13
Figura 2 - Câncer e o descontrole da divisão celular.	15
Figura 3 - Distribuição proporcional dos dez tipos de câncer mais incidentes estimados para 2014 e 2015 por sexo, exceto pele não melanoma*.	16
Figura 4 - Representação espacial das taxas brutas de incidência por 100 mil homens, estimadas para o ano de 2014 e 2015, segundo Unidade da Federação (neoplasia maligna da próstata).	17
Figura 5 - Exame clínico do toque digital da glândula prostática (DRE).	22
Figura 6 - Gráfico do volume de exames realizados no HU – UDB – UFJF, no período de janeiro à dezembro de 2015.	29
Figura 7- Gráfico de barras de frequência absoluta e gráfico de linhas de frequência relativa (%) da faixa etária de pacientes que realizaram o exame de PSA total e PSA livre no HU – UDB – UFJF, no ano de 2015.	31
Figura 8 - Gráfico de barras de frequência absoluta e gráfico de linha de frequência relativa (%) dos resultados de exame de PSA total realizados no HU – UDB – UFJF no ano de 2015, separados por intervalos de valores significativos.	33
Figura 9- Histograma de pacientes que obtiveram um resultado de PSA total com valores inferiores a 2,5 ng/mL, separados por faixa etária em anos.	34
Figura 10 - Histograma de pacientes que obtiveram um resultado de PSA total com valores compreendidos entre 2,5 e 10,0 ng/mL, separados por faixa etária em anos.	35
Figura 11 - Histograma de pacientes que obtiveram um resultado de PSA total com valores superiores a 10,0 ng/mL, separados por faixa etária em anos.	35
Figura 12- Histograma de pacientes que realizaram exames de PSA total no HU – UDB – UFJF, no ano de 2015, separados por faixa etária em anos, e em intervalos de valores significativos de resultados de PSA total.	36

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** - Índices de detecção encontrados no estudo do toque retal e PSA, com valores deste acima de 4,0 ng/mL. **19**
- Tabela 2** - Incidência do câncer prostático em relação aos valores de PSA quando este foi examinado isoladamente. **20**
- Tabela 3** - Importante melhoria nos índices de detecção do CaP apresentado pela associação entre PSA sérico e toque retal, com valores de PSA igual ou superior à 4,0 ng/mL. **23**
- Tabela 4** - Estratificação do volume de exames de PSA realizados ao longo do ano de 2015 no HU – UDB – UFJF. **29**
- Tabela 5** -Frequência absoluta e relativa da relação PSA livre / PSA total dos resultados de exame de PSA realizados no HU – UDB – UFJF, no ano de 2015, estratificado em dois grupos de resultados. **37**
- Tabela 6** -Quantificação de biópsias realizadas (BR), não realizadas (BNR) e sem permissão de consulta (SPC) a partir dos resultados de exame de PSA com valores entre 2,5 e 10,0 ng/mL, no HU – UDB – UFJF, no ano de 2015. **38**
- Tabela 7** - Quantificação de diagnósticos concluídos a partir de biópsias realizadas em pacientes com resultados de PSA Total com valores compreendidos na zona cinza, no HU – UDB – UFJF, no ano de 2015. **39**

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	13
2.1 Próstata	13
2.2 Câncer	14
2.3 Câncer de Próstata	16
2.4 Rastreamento do câncer de próstata com PSA e toque retal	18
2.4.1 Antígeno prostático específico (PSA)	19
2.4.2 Toque retal	21
2.5 Biópsias para resultados intermediários de PSA	23
2.6 Impacto social para o sobrediagnóstico	24
3 OBJETIVOS	25
3.1 Objetivo geral	25
3.2 Objetivos específicos	25
4 MATERIAL E MÉTODOS	26
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	28
5.1 Volume de exames realizados por mês	28
5.2 Faixa etária	30
5.3 Valores de PSA séricos	32
5.4 Relação PSA livre / total	37
5.5 Biópsias envolvendo a glândula prostática	37
5.6 Diagnóstico	38
6 CONCLUSÃO	40
REFERÊNCIAS	41

1 INTRODUÇÃO

Cânceres são doenças caracterizadas por aumento incontrolável de células anormais no organismo, de evolução rápida que podem desenvolver-se isoladamente em um determinado tecido ou órgão e ainda podem disseminar-se para regiões longínquas dentro do próprio organismo, comprometendo ainda mais a qualidade de vida dos indivíduos.

O câncer de próstata (CaP) desenvolve-se muitas vezes como uma doença silenciosa sem presença de sintomas nitidamente perceptíveis em seus portadores, o que dificulta a avaliação adequada destes indivíduos que, ao descobrirem, não podem encontrar a doença em seus estágios mais avançados reduzindo as chances de um bom prognóstico (FILHO; DAMIÃO, 2010).

Este câncer se tornou um importante problema de saúde pública, destacando-se como a maior causa de neoplasias malignas em homens, depois do câncer de pele do tipo não-melanoma, acometendo mais de 50% destes indivíduos na população brasileira acima dos 60 anos de idade, sendo por isso considerada como doença da terceira idade (BRASIL, 2014).

A hiperplasia benigna de próstata é uma doença caracterizada pelo aumento do volume deste órgão, o que pode reduzir a luz da uretra na porção prostática, podendo ocorrer disúria e outros sintomas que podem ser confundidos com o câncer de próstata (STUMM, 2010).

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.

Contudo, tem-se constatado que este rastreamento precoce pode acarretar malefícios e benefícios ao paciente, devendo estes serem avaliados, uma vez que o número de resultados falso-positivos em testes de rastreamento tem levado diversos profissionais habilitados à solicitarem a biópsia transretal de tecido prostático guiada por ultrassonografia para confirmação do diagnóstico,

submetendo o indivíduo à um procedimento invasivo, que embora seguro, pode levar à complicações desnecessárias ao mesmo (BRASIL, 2015).

Para melhorar a acurácia dos resultados encontrados por meio dos exames de rastreamento, outras medidas podem ser tomadas a fim de refiná-los como, por exemplo, a realização da dosagem de PSA livre, cujos níveis são utilizados para determinar a razão da fração do PSA livre sobre a total, apresentando uma associação inversa em relação à presença de CaP. Pode-se utilizar também a densidade do PSA, definida pela razão entre o valor de PSA sérico total e o volume da próstata medido por ultrassonografia, entre outros (RHODEN et. al., 2004).

Em determinados pacientes, a massa tumoral leva em torno de 15 anos para crescer aproximadamente 1 cm³, não sendo possível sua detecção e/ou não acarretando maiores danos à qualidade de vida dos pacientes. Controvérsias sobre a importância do rastreamento também surgem do fato de o câncer de próstata, ainda que na sua forma menos agressiva, adquira a capacidade de metastatizar espalhando-se para outras regiões do organismo, resultando em mal prognóstico (INCA, [s.d.]b).

Embora o Ministério da Saúde tenha se mostrado contrário às campanhas que incentivam o rastreamento do câncer de próstata, alguns autores salientam que é importante fazer uma campanha que abranja toda a saúde do homem, desde a prevenção de diversos tipos de doenças, como também a criação de programas de conscientização e prevenção destas, não se limitando apenas à uma glândula (próstata) como se a saúde do homem se resumisse somente a ela (BRASIL, 2015; CHIKEZIE, 2010).

Neste contexto, o objetivo deste trabalho foi analisar o perfil epidemiológico de pacientes do sexo masculino, atendidos pelo Hospital Universitário, (HU – UDB), que realizaram exame de PSA entre Janeiro e Dezembro de 2015, além de calcular as prevalências específicas de pacientes com resultados de PSA abaixo de 2,5 ng/mL, entre 2,5 e 10,0 ng/mL e acima de 10,0 ng/mL e, dentre os que tiveram resultados entre 2,5 a 10,0 ng/mL, quais foram submetidos à biópsia em caso de suspeita de CaP.

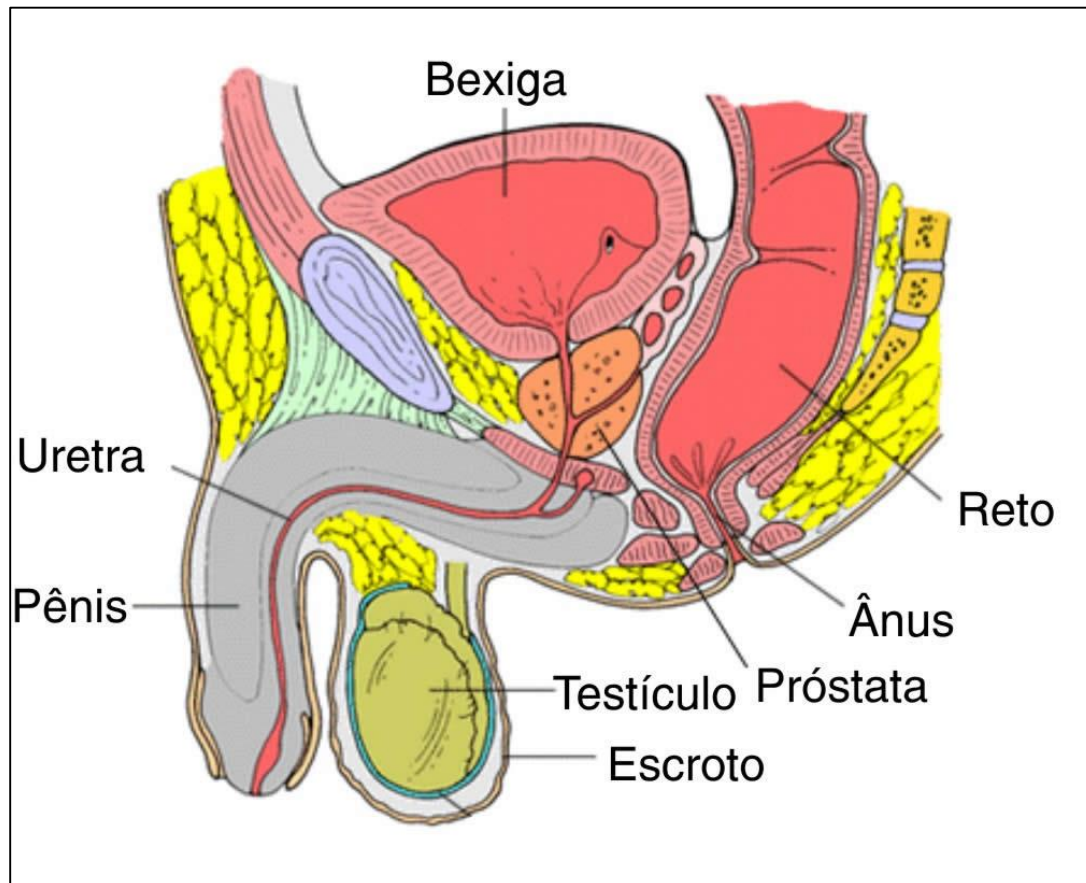
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Próstata

A próstata é um órgão ímpar integrante do sistema genital masculino. Situa-se na cavidade pélvica, logo abaixo da bexiga urinária e é atravessada pela uretra (**Figura 1**). Embora seja uma glândula, constitui-se de tecido muscular liso e tecido conjuntivo fibroso (DANGELO; FATTINI, 2001).

A próstata recebe os ductos ejaculatórios direito e esquerdo, cada um formado pela fusão do ducto da glândula seminal e o ducto deferente, ambos localizados obliquamente sobre a mesma. A próstata adiciona o produto de suas secreções ao ejaculado, o que somado a este conteúdo compõem 90% do volume do sêmen, sendo o restante do volume composto pelos espermatozoides (CONSTANZO, 2014; MOORE; DALLEY; AGUR, 2014).

Figura 1: Localização anatômica da próstata na pelve.



Fonte: OLIVEIRA, 2013.

A glândula prostática, assim como a glândula seminal e a glândula bulbouretral, é uma glândula acessória do sistema genital masculino. Ela produz o líquido prostático, rico em citrato, cálcio e enzimas, consistindo em uma solução de aparência leitosa que confere o odor característico do sêmen. Esta secreção alcalina aumenta a mobilidade dos espermatozoides e ajuda na fertilização, pois é capaz de neutralizar o pH ácido da vagina e também as secreções ácidas provenientes do canal deferente (CONSTANZO, 2014).

2.2 Câncer

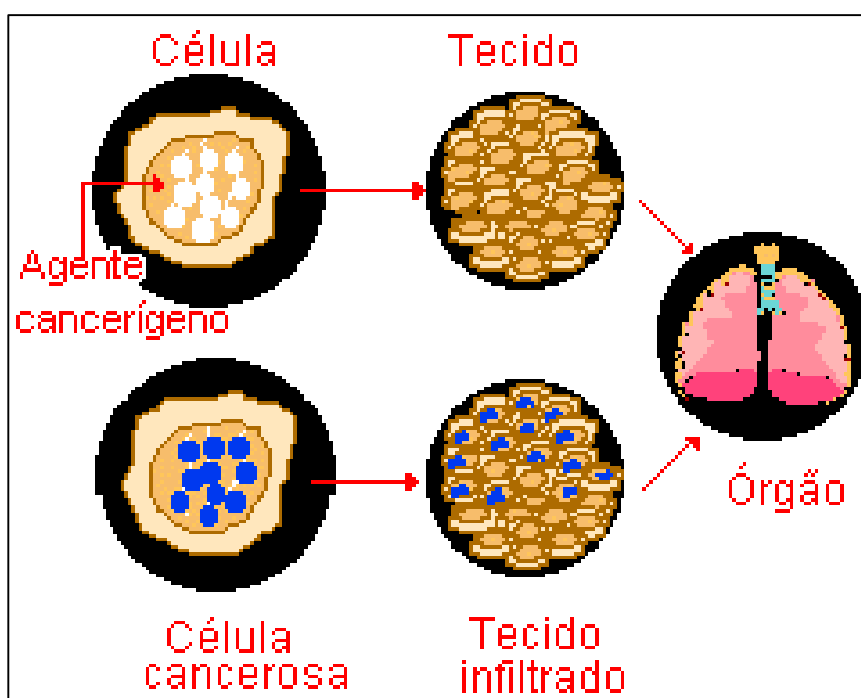
Segundo o Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), dá-se o nome de câncer ao conjunto de mais de 100 doenças em que há alteração do material genético levando a um crescimento desordenado de células, podendo formar uma massa tecidual de carácter maligno, que pode adquirir a capacidade de se espalhar para outros tecidos ou órgãos (INCA, 2016).

Diversos fatores podem contribuir para a ocorrência de um câncer, podendo ser de origem interna e/ou externa ao organismo humano. Os fatores de origem interna estão relacionados principalmente à predisposição genética do indivíduo em desenvolver um câncer e ao aumento de sua expectativa de vida. Já os fatores externos estão relacionados com os fatores ambientais; fatores alimentares, como ingestão de leite e gorduras; além de condições do meio, tais como exposição à radiações ionizantes, produtos químicos e/ou tóxicos, vírus, entre outros (**Figura 2**) (NAOUM, 2008; PAIVA et. al., 2011).

Quando a massa tecidual adquire a capacidade de se desprender do tumor que lhe deu origem e migra para outros tecidos e órgãos por meio de vasos sanguíneos e linfáticos, recebem o nome de metástase, que pode ser melhor definida como uma lesão neoplásica oriunda de outra neoplasia da qual pode não estar mais em continuidade (INCA, [s. d.]; BITTENCOURT et. al., 2015).

Em 2014, o INCA estimou que ocorreriam aproximadamente 576 mil novos casos de câncer no país para o ano de 2015, sendo este o mais recente até o momento, dentre os quais podemos destacar o câncer de pele do tipo não melanoma, próstata, mama feminina, cólon e reto, pulmão, estômago e útero (ARCHITECT, 2004; BRASIL, 2014).

Figura 2: Câncer e o descontrole da divisão celular.



Fonte:INCA, 2016.


No organismo, há formas de crescimento celular controlada e descontrolada. Ao aumento do número de células de um tecido ou órgão, dá-se o nome de hiperplasia fisiológica. Embora este crescimento anormal do número de células possa levar a um aumento de volume no órgão, a hiperplasia tende a ser benigna na grande maioria dos casos, contudo deve-se dar a ela uma atenção especial, pois esta multiplicação excessiva pode tornar-se desregulada ou ineficaz, propiciando o surgimento de uma hiperplasia patológica benigna, também conhecida como neoplasia (MELONI, 2005; MOURA, 2011).

A exemplo de hiperplasias, podemos citar a hiperplasia benigna de próstata (HBP) que é a causa mais comum de neoplasias em homens, podendo acometer mais de 50% dos mesmos com idade superior à 60 anos. Geralmente é diagnosticada por meios de sintomas no trato urinário inferior que impactam diretamente na qualidade de vida dos pacientes, podendo interferir em atividades rotineiras e no padrão do sono e, se não tratada, pode levar até a uma insuficiência renal, além da possibilidade de promover a retenção urinária pela redução da luz da uretra na porção prostática e a ocorrência de hidronefrose (CARNEIRO et al., 2016; SROUGI et al., 2008).

2.3 Câncer de próstata

O câncer de próstata (CaP) é o segundo tipo de câncer mais frequente na população brasileira, sendo considerado a neoplasia maligna visceral mais comum em homens depois do câncer de pele não melanoma, de acordo com o apresentado na **Figura 3**. Ocupa também o segundo lugar no ranking de câncer na população do gênero masculino de todas as regiões do país, sendo estimado aproximadamente 69 mil novos casos para o ano de 2015 e sua incidência tende a aumentar nas próximas décadas com o aumento da expectativa de vida (BERTOLDO; PASQUINI, 2010; BRASIL, 2014).

Figura 3: Distribuição proporcional dos dez tipos de câncer mais incidentes estimados para 2014 e 2015 por sexo, exceto pele não melanoma*.

Localização primária	casos	%			Localização primária	casos	%
Próstata	68.800	22,8%	Homens		Mama Feminina	57.120	20,8%
Traqueia, Brônquio e Pulmão	16.400	5,4%			Cólon e Reto	17.530	6,4%
Cólon e Reto	15.070	5,0%			Colo do Útero	15.590	5,7%
Estômago	12.870	4,3%			Traqueia, Brônquio e Pulmão	10.930	4,0%
Cavidade Oral	11.280	3,7%			Glândula Tireoide	8.050	2,9%
Esôfago	8.010	2,6%			Estômago	7.520	2,7%
Laringe	6.870	2,3%			Corpo do Útero	5.900	2,2%
Bexiga	6.750	2,2%			Ovário	5.680	2,1%
Leucemias	5.050	1,7%			Linfoma não Hodgkin	4.850	1,8%
Sistema Nervoso Central	4.960	1,6%			Leucemias	4.320	1,6%
							Mulheres

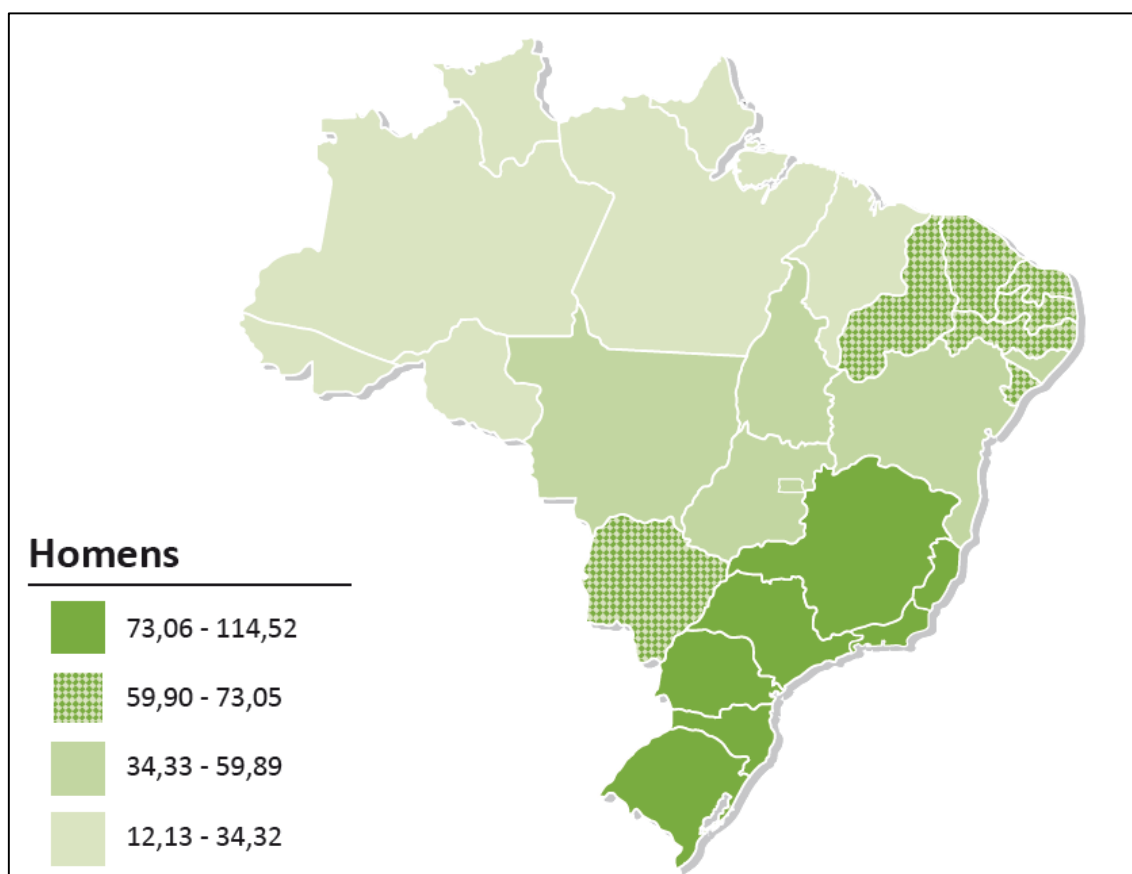
*Números arredondados para 10 ou múltiplos de 10.

Fonte:BRASIL, 2014.

O aumento acentuado nas taxas de incidência do CaP na população tem como principais fatores relacionados: a disseminação da informação para pessoas com menor conhecimento sobre o assunto, que passam a procurar mais aconselhamento profissional; o aumento da expectativa de vida da população, sendo este um importante fator de risco; o aumento do número de campanhas de conscientização e de identificação, com aumento da realização de exames de rastreio, o que acarreta no diagnóstico de mais pessoas com a doença. Este aumento pode ainda estar relacionado às influências alimentares, com ingestão de leite e gorduras, ingestão de carne vermelha e alimentos com alto teor energético e cálcio, além das influências ambientais (BRASIL, 2014; PAIVA et. al., 2011).

A ingestão de alimentos ricos em ômega-3, licopeno, vitaminas D e E e os vegetais podem apresentar certo efeito preventivo na ocorrência de CaP, principalmente por mecanismos de sequestro de radicais livres, além de aumentar a resposta imune e diferenciação celular via retinóides, podendo ainda modular o metabolismo do adenocarcinoma por meio da inibição da proliferação celular e estimulação da comunicação entre as células (BRASIL, 2014; MORAES; COLLA, 2006).

Figura 4: Representação espacial das taxas brutas de incidência por 100 mil homens, estimadas para o ano de 2014 e 2015, segundo Unidade da Federação (neoplasia maligna da próstata).



Fonte:BRASIL, 2014.

A maior incidência dos casos de CaP se concentra nas regiões mais desenvolvidas do país, sendo apenas duas com incidência acima do risco estimado nacional (70,42 casos para cada 100 mil homens), a saber: região Sul com 91,24/ 100 mil, seguida pela região Sudeste, com 88,06/ 100 mil (**Figura 4**), isto deve-se muito provavelmente à densidade demográfica concentrada nestas regiões e pela

disponibilidade de acesso à serviços de saúde prestados à população. As demais regiões apresentaram-se com risco elevado, porém inferior aos valores do risco nacional estimado para o mesmo ano, provavelmente pela reduzida densidade populacional e a precariedade ou distanciamento das ofertas dos serviços de saúde à população (BRASIL, 2014).

Na fase inicial do CaP há uma grande dificuldade de constatação desta neoplasia, pois se desenvolve de forma assintomática com evolução silenciosa, sobretudo pelo fato de se desenvolver na maior parte das vezes na zona periférica da próstata. Contudo, homens com câncer de próstata podem apresentar disfunção sexual antes do diagnóstico e ao término de cada modalidade de tratamento instituída, além de alguns apresentarem outros sintomas, tais como obstrução uretral com disúria, volume de secreção urinária noturno maior do que o diurno, perda de peso, uremia, entre outros (FILHO; DAMIÃO, 2010; STUMM, 2010).

2.4 Rastreamento do câncer de próstata com PSA e toque retal

Para um rastreamento eficiente deve-se utilizar um marcador ideal, ou seja, um marcador que reúna as características de diagnósticos precoce de neoplasias e de sua origem; detecção precoce de recidiva; estabelecimento da extensão da doença, sendo útil no diagnóstico, estadiamento e monitorização do tratamento; ser órgão-sítio específico, com meia-vida curta a fim de possibilitar o acompanhamento constante de mudanças no tumor; além de apresentar alta sensibilidade e especificidade; ser de fácil dosagem e ter baixo custo (ALMEIDA et. al., 2007; SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA, 2006).

O Ministério da Saúde, por meio de uma nota técnica publicada em 2015, externa sua preocupação em ampliar os cuidados da saúde do homem de forma integral e ainda se mostra contrário aos programas que só visam o rastreamento do CaP, assim como os órgãos reguladores da Austrália, Canadá e Reino Unido, que também não recomendam sua prática, devido aos malefícios, como sobrediagnóstico, que podem acometer os pacientes. Declaram ainda que tais programas reduzem minimamente a mortalidade causada pelo CaP, além de causar uma série de possíveis danos à saúde do homem, quando aplicados de forma isolada (BRASIL, 2015; INCA, 2013).

Diversos autores têm questionado a investigação precoce do CaP e as campanhas advindas deste assunto, contudo, deve-se estimular as medidas conhecidas de detecção precoce indicadas, pois quanto antes um câncer é descoberto e é iniciado seu tratamento, melhor será o seu prognóstico (GOMES et. al., 2008).

Na detecção precoce ou tardia deste tipo de câncer, utiliza-se a dosagem de alguns biomarcadores de alteração prostática, como o PSA, e também pode-se recorrer a exames complementares, tal como o toque retal, cujos índices de detecção são apresentados na **Tabela 1** (FILHO; DAMIÃO, 2010).

Tabela 1: Índices de detecção encontrados no estudo do toque retal e PSA, com valores deste acima de 4,0 ng/mL.

Índices	PSA	Toque Retal
Sensibilidade	72,0%	54,2%
Especificidade	93,0%	83,6%
Valor Preditivo Positivo	28,3%	17,8%
Valor Preditivo Negativo	73,2%	73,4%

Fonte: VARZIM et al., 2004 (adaptado).

Além disso, existem outros métodos de rastreio também não invasivos como a ressonância magnética e TRIMprob (Sonda de ressonância do tecido interferômetro) capazes de auxiliar no diagnóstico utilizando apenas ondas eletromagnéticas em pacientes submetidos anteriormente aos exames de PSA e toque retal, sem contato com o paciente, sendo ainda o TRIMprob um dos exames que permitem selecionar melhor os pacientes e reduzir os número de ocorrências de biópsias desnecessárias (BITTENCOURT et. al., 2014; CHIKEZIE; YI, 2010; NETO, 2014).

2.4.1 Antígeno prostático específico (PSA)

O antígeno prostático específico ou PSA, sigla para o termo em inglês *prostatic-specific antigen*, alterou a história do diagnóstico, tratamento e morbimortalidade do CaP. Sua introdução na prática clínica, vem sendo utilizada para diagnóstico e acompanhamento do CaP desde 1986 (BERTOLDO; PASQUINI, 2010; SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA, 2006).

Formado por 237 aminoácidos, o PSA constitui-se em uma glicoproteína produzida principalmente pela glândula prostática, apresentando baixo peso molecular (33 kDa), cuja excreção se dá por meio dos ductos prostáticos para a luz uretral, como parte do plasma seminal, e seus valores são utilizados como parâmetros na prática clínica para detecção de anormalidades na próstata, podendo ser encontrado atualmente sob três formas, a saber: o PSA livre, PSA complexado 21 antiqumotripsina e PSA complexo beta-2-macroglobulina (NASSIF et. al., 2009; VARZIM et. al., 2004).

O PSA não é tumor específico, embora seja um marcador prostático amplamente utilizado como marcador tecidual e haja um grande aumento no número de tumores bem ou moderadamente diferenciados, não palpáveis ao toque retal, diagnosticados por ele. Por isso, sua sensibilidade e especificidade o limitam de ser utilizado como método isolado (NASSIF et. al., 2009).

Embora hajam variações nos valores séricos de PSA de acordo com a idade e com a ancestralidade dos indivíduos, de um modo geral, valores de PSA séricos inferiores à 2,5 ng/mL classificam um resultado como negativo; valores intermediários entre 2,5 e 10,0 ng/mL classificam-no como valores indeterminados, sendo também chamados de “zona cinza”, onde após dosagem de PSA livre calcula-se a relação PSA livre / PSA total e, se inferior à 15% leva os profissionais a avaliarem a necessidade de realização de biópsia de tecido prostático, valendo-se também de outros métodos de rastreio; e valores acima de 10,0 ng/mL pode indicar a presença de um câncer já instalado. A incidência do CaP em relação aos valores isolados de PSA séricos estão apresentados na **Tabela 2** (REIS; CASSINI, 2010; SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA, 2006).

Tabela 2: Incidência do câncer prostático em relação aos valores de PSA quando este foi examinado isoladamente.

PSA sérico (ng/mL)	Incidência de câncer (%)
menor ou igual a 1,0	4,2
1,0 a 1,9	4,8
2,0 a 2,9	26,8
3,0 a 3,9	29,3
maior ou igual a 4,0	34,8

Fonte: VARZIM et. al., 2004 (adaptado).

A otimização do PSA é dada quando sua utilização é combinada com o exame de toque retal. Um exame é complementar ao outro e, Almeida e colaboradores (2007) relatam que em uma investigação avaliando-se o uso combinado de ambos, 45% dos tumores não teriam sido diagnosticados se o exame de PSA não tivesse sido feito, enquanto 18% dos mesmos não teriam sido detectados se o exame de toque retal não fosse realizado.

Quando existe ruptura nos mecanismos que mantêm o PSA no tecido prostático, como câncer, processos inflamatórios, isquemias e infartos, há fortes indícios de que o PSA seja liberado para a corrente sanguínea (SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA, 2006).

O PSA tumoral apresenta uma tendência de se ligar fortemente à proteínas séricas (alfa 1 quimiotripsina e alfa 2 macroglobulina), o que por sua vez reduz a quantidade circulante de sua forma livre. Assim, quando os homens apresentam um resultado de PSA total entre 2,5 e 10,0 ng/mL, a porcentagem de PSA livre em relação ao PSA total pode ser utilizado como um indicativo de que a elevação neste parâmetro pode ser devido à uma HBP ou ao CaP (GIMBA, 2013).

A “zona cinza”, como ficou conhecido este intervalo de valores (2,5 – 10,0 ng/mL), tradicionalmente compreende o intervalo de 4,1 a 10,0 ng/mL, entretanto, vem sendo realizadas várias propostas visando incrementar a especificidade do teste a fim de otimizar a eficácia do PSA, evitando-se consequentemente a realização das biópsias desnecessárias, demonstrando a necessidade de novos biomarcadores a serem utilizados na prática clínica (SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA, 2006; GIMBA, 2013).

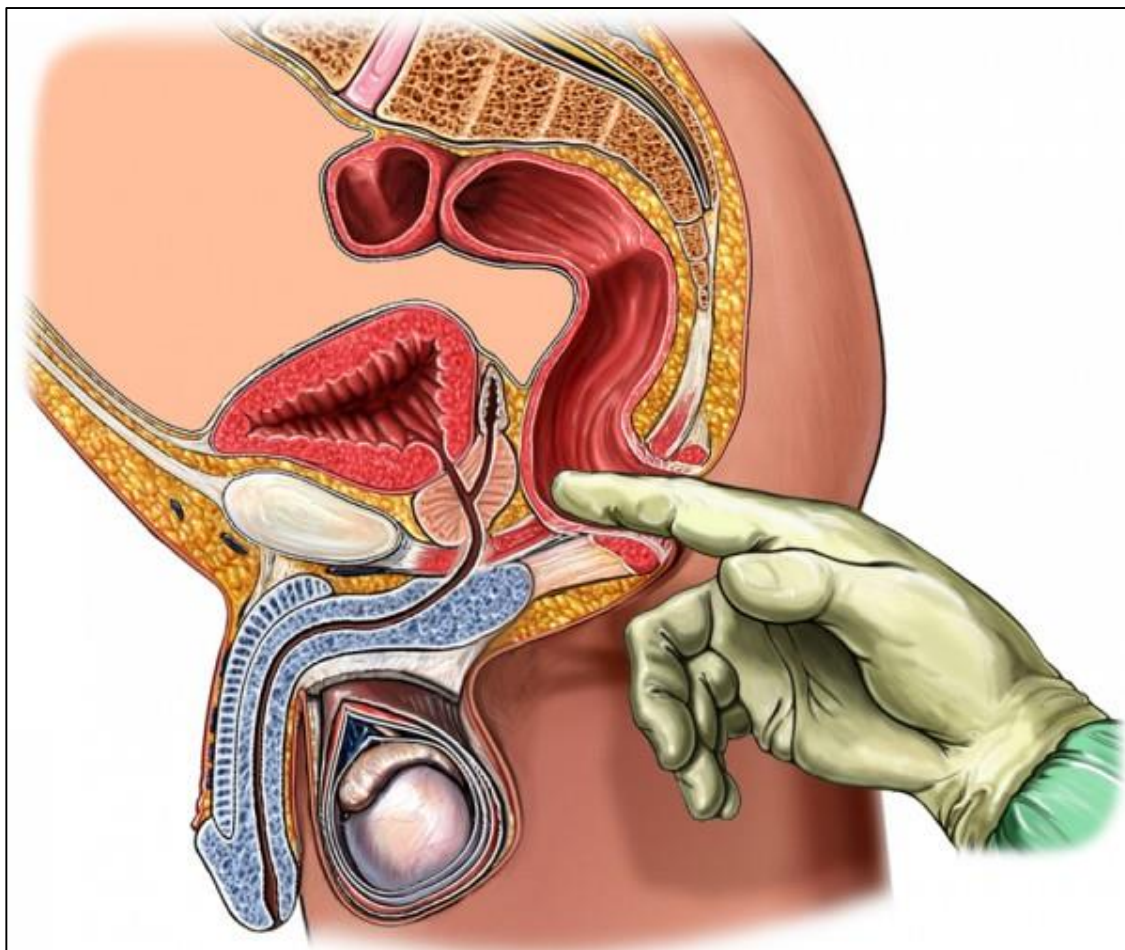
Quando os níveis de PSA total encontram-se entre 4,1 e 10,0 ng/mL, a relação PSA livre / PSA total é a que mais prediz o diagnóstico de câncer, demonstrando que os pontos de corte de 25 e 22% apresentaram, 95 e 90% de sensibilidade respectivamente (SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA, 2006).

2.4.2 Toque retal

O toque retal ou *Digital Rectal Examination* (DRE) é um exame de execução simples, com baixo custo e ausência de complicações significativas, sendo ainda hoje o mais utilizado para rastreamento de CaP, apesar de suas limitações, que podem deixar fora de seu alcance 40 a 50% dos tumores, pois somente as porções lateral

e posterior podem ser palpadas (**Figura 5**). Tal exame deve ser realizado por profissional habilitado, médico clínico, geriatra ou urologista (NASCIMENTO; FLORINDO; CHUBACI, 2010; BRASIL, 2002).

Figura 5: Exame clínico do toque retal da glândula prostática.



Fonte: GRACE PROSTATE CANCER CENTRE, [s. d.].

Este exame digital é sempre recomendado em homens a partir dos 50 anos de idade, a fim de se avaliar a consistência, a forma e o tamanho da próstata a procura de nódulos. Em casos de existência de histórico familiar de CaP antes dos 60 anos, recomenda-se que este rastreamento seja feito mais precocemente, a partir dos 45 anos (JÚNIOR et. al., 2015).

Conforme relatado anteriormente, a associação do toque retal com a dosagem PSA sérico apresenta uma importante melhoria nos índices de detecção do CaP (**Tabela 3**), podendo tal melhoria chegar até a 95% de sensibilidade se utilizados para dosagens de PSA entre 1,5 e 2,0 ng/mL (BRASIL, 2002).

Tabela 3: Importante melhoria nos índices de detecção do CaP apresentado pela associação entre PSA sérico e toque retal, com valores de PSA igual ou superior à 4,0 ng/mL.

Índices	PSA + Toque retal
Sensibilidade	83,0%
Especificidade	94,7%
Valor Preditivo Positivo	47,3%
Valor Preditivo Negativo	73,0%

Fonte: VARZIM et. al., 2004 (adaptado).

2.5 Biópsias para resultados intermediários de PSA

O método padrão-ouro para se diagnosticar o CaP é por meio da realização de biópsia transretal do tecido prostático, guiada por ultrassonografia, que se torna justificável a partir de alterações encontradas nos exames de rastreamento, como o PSA e o toque retal, cujas alterações levantam a suspeita de câncer (MOREIRA, 2012; VARZIM et. al., 2004).

Para a realização de biópsias prostáticas, geralmente utiliza-se um antibiótico profilático seguido de um anestésico local, mas que algumas vezes não impede que os pacientes submetidos a tal procedimento sintam dor intensa durante ou após o procedimento. Neste processo, em cada zona periférica retira-se de quatro a seis fragmentos aleatórios, além de biópsias dirigidas quando são detectadas alterações focais em algumas das escalas de ultrassonografia transretal habitual (SILVA, 2012).

A elevada proporção de resultados falso-positivos e o baixo valor preditivo dos métodos de rastreamento utilizados refletem em um elevado número de biópsias realizadas desnecessariamente. Foram realizados estudos sobre o valor preditivo positivo em torno de 28% nas dosagens de PSA, o que significa que 72% destes pacientes são submetidos à biópsias desnecessárias quando a dosagem de PSA está alterada. A partir de tais constatações é que advém os questionamentos sobre a necessidade da determinação de um ponto de corte que evite a realização de tais biópsias em pacientes hígidos que apresentaram resultados alterados de PSA e toque retal (BRASIL, 2002; SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA, 2006).

2.6 Impacto social para o sobrediagnóstico

O rastreamento do CaP, assim como as demais intervenções em saúde, apresentam benefícios e malefícios que devem ser levados em consideração durante uma avaliação clínica. Espera-se que como benefícios de uma intervenção em saúde reduza-se a incidência das taxas de mortalidade da população (JÚNIOR et. al., 2015).

Dentre os principais malefícios apontados para o rastreamento precoce do câncer de próstata, tais como resultados falso-positivos, sobretratamento, entre outros, podemos destacar o sobrediagnóstico, ou seja, quando o rastreamento evidenciar um câncer, mas que não evoluiria clinicamente e não causaria prejuízos a saúde do homem. Foi constatado que o risco oriundo do rastreamento é de que ocorra sobrediagnóstico em até 50% dos casos, e isto pode impactar diretamente na vida social dos pacientes que passam pelo ocorrido (BRASIL, 2015; JÚNIOR et. al., 2015).

Nos dias atuais ainda não foram encontradas evidências científicas suficientemente capazes de demonstrar a redução dos índices de mortalidade pelo CaP por meio dos programas de rastreamentos utilizados. A baixa acurácia dos exames de rastreamento, o fato de a história natural desta neoplasia ainda ser desconhecida e a ausência da efetividade do tratamento dos casos identificados pelo rastreamento são os motivos que tem levado diversas organizações a questionar a utilização dos mesmos (INCA, 2016).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Analisar o perfil epidemiológico de pacientes do sexo masculino, atendidos no Hospital Universitário, unidade Dom Bosco (HU – UDB), que realizaram exame de PSA entre Janeiro de 2015 e Dezembro de 2015.

3.2 Objetivos específicos

- Calcular as prevalências específicas de pacientes com resultados de PSA abaixo de 2,5 ng/mL, entre 2,5 e 10,0 ng/mL e acima de 10,0 ng/mL
- Pesquisar se os pacientes com resultados entre 2,5 e 10,0 foram submetidos a biópsia em caso de suspeita de câncer de próstata.

4 MATERIAL E MÉTODOS

Após registro e aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário (CEP-HU) da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), foi realizado um estudo retrospectivo e descritivo utilizando dados de mapas de serviço e consulta aos prontuários eletrônicos de pacientes que realizaram o exame de Antígeno Prostático Específico para a investigação de CaP no HU - UDB, do bairro Dom Bosco em Juiz de Fora - MG, no período de janeiro à dezembro de 2015.

Foram coletados os valores de todos os resultados dos exames de PSA compreendidos neste período, juntamente com os números de pedido de exame médico (solicitação), números de prontuário e datas obtidos por meio dos mapas de trabalhos diários arquivados na unidade.

Estes exames de PSA foram realizados no aparelho Architect i1000, sendo o kit de reagentes utilizados oriundos do mesmo fabricante, apresentando 3 níveis de controles (controle de valores baixos, médios e intermediários) que são plotados em um gráfico a fim de avaliar se os resultados obtidos estão compreendidos dentro dos limites de variações aceitáveis.

Após a coleta destes dados, foi realizada a conferência destas informações obtidas junto ao Aplicativo de Gestão para Hospitais Universitários (AGHU).

Além da conferência dos dados no AGHU, também foram coletadas outras variáveis para utilização neste estudo, a saber: idade, diagnóstico e se foi realizado biópsia do tecido prostático, sendo este último apenas consultado para os pacientes que apresentaram um resultado de PSA entre 2,5 e 10,0 ng/mL.

Foram analisadas as seguintes variáveis: 1) volume de exames realizados por mês na unidade; 2) faixa etária dos pacientes; 3) valores de PSA sérico; 4) relação PSA livre/ PSA total; 5) realização de qualquer tipo de biópsia envolvendo a glândula prostática e 6) diagnóstico.

A variável volume de exames mensais foi estratificada em três grupos: 1) < 35 exames/mês; 2) de 35 a 60 exames/mês e 3) > 60 exames/mês. A

variável faixa etária foi estratificada em seis grupos: 1) ≤ 40 anos; 2) 41 a 50 anos; 3) 51 a 60 anos; 4) 61 a 70 anos; 5) 71 a 80 anos e 6) > 80 anos. A variável valores de PSA séricos foi estratificada em três grupos: 1) $< 2,5$ ng/mL; 2) de 2,5 a 10,0 ng/mL e 3) $> 10,0$ ng/mL. A variável relação PSA livre / total foi estratificada em dois grupos: 1) $\leq 25\%$ e 2) $> 25\%$. A variável biópsia envolvendo a glândula prostática foi estratificada em três grupos: 1) realizadas e 2) não realizadas e 3) sem permissão. A variável diagnóstico foi estratificada em quatro grupos: 1) câncer de próstata; 2) hiperplasia benigna de próstata; 3) câncer de bexiga e 4) outras afecções específicas da próstata.

Os dados foram avaliados pelo programa Microsoft Office Excel 2013, onde inicialmente foi possível realizar as análises descritivas, ou seja, através de tabelas e gráficos de frequência das variáveis estudadas para melhor apresentação dos resultados, além de possibilitar a inserção de fórmulas para o cálculo da relação PSA livre / total para os pacientes que apresentaram resultados entre 2,5 e 10,0 ng/mL.

Para o presente estudo houve dispensa do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) por tratar-se de uma pesquisa feita com o uso de dados de prontuários do HU – UDB, os quais foram mantidos em sigilo, conforme prevê os termos da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram encontrados 736 registros de exames de pacientes atendidos pela UDB do Hospital Universitário que realizaram o exame de PSA, no período de janeiro à dezembro de 2015. Devido ao fato de o presente estudo ter como o foco o CaP que acomete apenas pacientes do sexo masculino, uma paciente foi excluída do estudo por ser do sexo feminino. Sendo assim, foram analisados 735 resultados de pacientes que realizaram o exame de PSA na unidade.

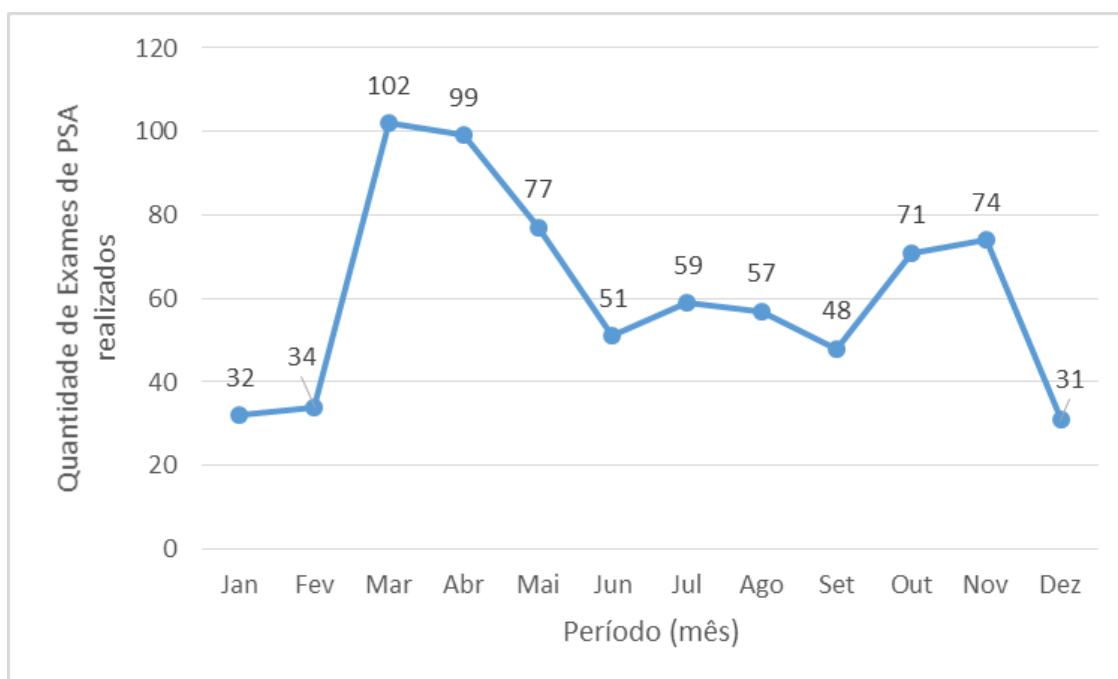
Durante a realização das investigações para a composição deste trabalho, observou-se o relato de Yu e colaboradores (1996) que, por meio de um experimento quantitativo em 199 mulheres, evidenciaram a produção de PSA no sexo feminino; seus dados demonstraram que o PSA pode ser um novo marcador de ações de hormônios esteroides na mama feminina normal ou doente, sendo detectado em quantidades mensuráveis em estágios iniciais de doenças benignas da mama, diminuindo seus níveis séricos com a evolução maligna da doença.

Melegos e colaboradores (1997) relatam que o antígeno prostático específico pode estar relacionado com estados hiperandrogênicos em mulheres. Além disso, estudo de Ribeiro e colaboradores (2013) também corrobora em relatar que, embora na prática clínica o PSA seja uma proteína específica do epitélio prostático, sua produção não é exclusiva deste órgão, podendo ainda este antígeno ser produzido, porém em baixas concentrações, em tecidos mamários, endométrio, carcinomas adrenais e renais, sendo uma possível justificativa ao achado desta ocorrência do pedido de exame de PSA para a paciente do sexo feminino que fora excluída do estudo, conforme mencionado acima.

5.1 Volume de exames realizados por mês

A **Figura 6** apresenta o volume de exames de PSA total que foram realizados no ano de 2015 no HU – UDB, no período compreendido pelo estudo.

Figura 6: Gráfico do volume de exames realizados no HU – UDB – UFJF, no período de janeiro à dezembro de 2015.



Fonte: Fonte própria.

Por se tratar de um hospital escola, onde a junta médica, demais profissionais envolvidos e os residentes são compostos em sua grande maioria por docentes e discentes que seguem um calendário acadêmico, justifica-se assim a grande variação no volume de exames efetuados na unidade no período do estudo. Estes dados foram estratificados em três grupos para avaliação do volume de exames realizados por mês na unidade da seguinte maneira: quantidade inferior à 35 exames por mês, de 35 a 60 exames por mês e mais de 60 exames por mês (**Tabela 4**).

Tabela 4: Estratificação do volume de exames de PSA realizados ao longo do ano de 2015 no HU – UDB – UFJF.

	< 35 exames	35 a 60 exames	> 60 exames
Meses	Janeiro, Fevereiro e Dezembro	Junho, Julho, Agosto e Setembro	Março, Abril, Maio, Outubro e Novembro

Fonte: Fonte própria.

Esta estratificação nos mostra que o menor número de exames realizados (< 35 exames/mês) ocorreu nos meses de janeiro, fevereiro e

dezembro de 2015, período correspondente às férias conforme calendário letivo, onde o quadro de funcionário encontrava-se reduzido. Já o volume intermediário de exames realizados (de 35 a 60 exames/mês) abrange os meses de junho a setembro de 2015, o que corresponde ao período pré e pós férias que ocorre em julho, também conforme calendário acadêmico, tendo o número de profissionais mais uma vez reduzidos. Por fim, os meses de março, abril, maio, outubro e novembro correspondem aos meses de maior número de exames realizados, provavelmente pela plenitude do quadro de profissionais atuantes.

Esperar-se-ia que novembro apresentasse o maior número de exames realizados devido às campanhas de conscientização do movimento Novembro Azul, contudo, tal campanha não afetou significativamente a demanda de exames executados. Esta ocorrência pode ser melhor explicada pelo fato de a unidade ter perdido o Centro Viva Vida ao longo do ano de 2015, que era um convênio assinado junto a Secretaria Estadual de Saúde pela Fundação de Apoio do Hospital Universitário para a unidade Dom Bosco, chamada na época de Centro de Atenção à Saúde (CAS).

5.2 Faixa etária

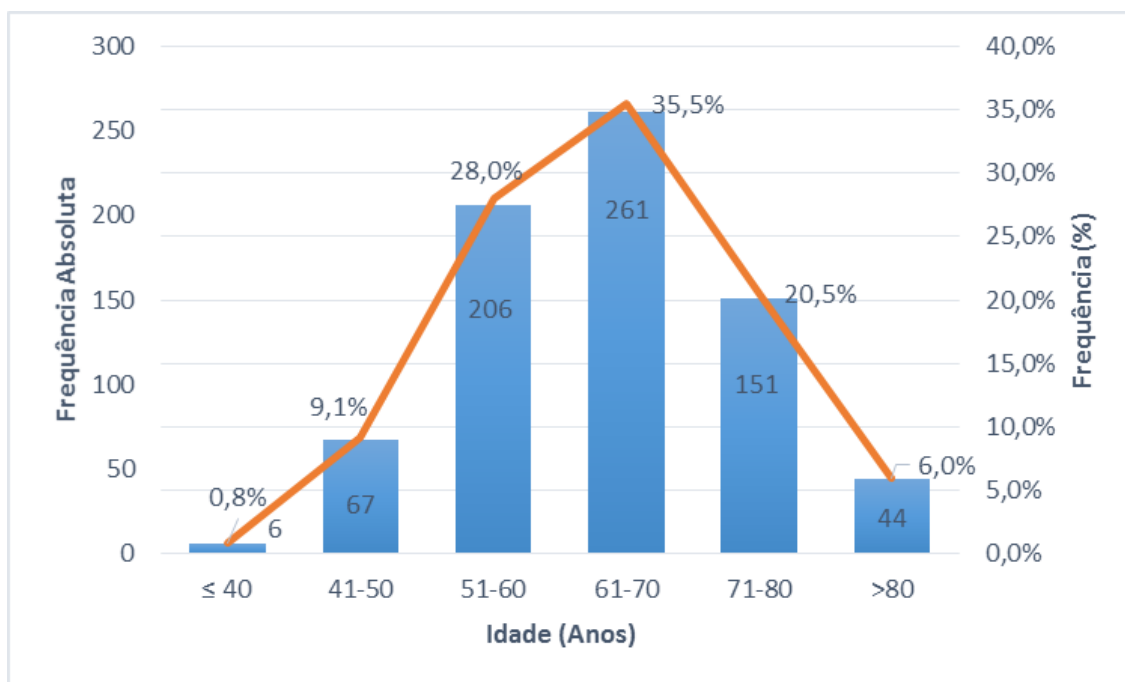
A faixa etária dos pacientes que realizaram o exame variou de 25 a 94 anos, com média de idade de 64,09 anos e mediana de 64,00 anos, o que pode ser evidenciado pela **Figura 7**.

Observa-se que o maior número de pacientes que realizaram o exame de PSA total apresentavam entre 61 e 70 anos de idade (35,5%), seguido pelos pacientes entre 51 a 60 anos (28,0%) e os de 71 a 80 anos (20,5%), o que está em consonância com o que prevê a Sociedade Brasileira de Urologia, pois a idade é um importante marcador de risco, uma vez que tanto a incidência quanto a mortalidade aumentam exponencialmente após os 50 anos (REIS; CASSINI, 2010).

Gomes e colaboradores (2008), em sua pesquisa à diversos trabalhos publicados, afirmaram que os fatores para câncer de próstata ainda são inevitáveis e desconhecidos em sua grande maioria, e embora haja muitas

controvérsias, apenas dois fatores apresentam-se em um senso comum, sendo eles a idade e a história familiar para o risco de desenvolvimento do CaP.

Figura 7: Gráfico de barras de frequência absoluta e gráfico de linhas de frequência relativa (%) da faixa etária de pacientes que realizaram o exame de PSA total e PSA livre no HU – UDB – UFJF, no ano de 2015.



Fonte: Fonte própria.

O menor número de exames realizados ficou entre os pacientes com idade inferior ou igual à 40 anos (0,8%) como já era de se esperar, devido ao fato de a realização deste tipo de exame para esta faixa etária não ser uma indicação habitual/recomendada em casos de rastreamento de um possível câncer de próstata. Recomenda-se um rastreamento, mesmo assim a partir dos 45 anos, somente para descendentes de negros e/ou aqueles que apresentam história familiar de câncer de próstata (REIS; CASSINI, 2010).

Os riscos de se contrair um CaP aumentam em aproximadamente 11 vezes quando três parentes de 1º grau têm a doença, aumentando em até 5 vezes quando há dois parentes de 1º grau portadores do tumor e aproximadamente 2 vezes quando um parente de 1º grau é acometido pelo problema. Todavia, as recomendações apontam diferentes parâmetros etários para a realização de um rastreamento precoce, não havendo um consenso

entre diferentes organizações, o que aumenta ainda mais a polêmica em torno do diagnóstico precoce (GOMES et. al., 2008).

A justificativa para o menor número de exames encontrados para pacientes com idade superior a 80 anos, deve-se provavelmente ao fato de a detecção de níveis elevados nesta faixa etária estarem muitas vezes relacionados naturalmente ao aumento da idade do paciente, não indicando necessariamente um câncer. Pode ser também devido ao fato das atuais discussões a despeito das vantagens e desvantagens oriundos do resultado dos exames. Além disso, a sobrevida deste grupo de indivíduos muitas vezes é inferior a 10 anos, o que leva a crer que o rastreamento pode ser desnecessário nestes casos, já que o paciente sofrerá muito mais com o tratamento e muitas vezes morrerá de outras causas que não o câncer em si (BRASIL, 2014; SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA, 2006).

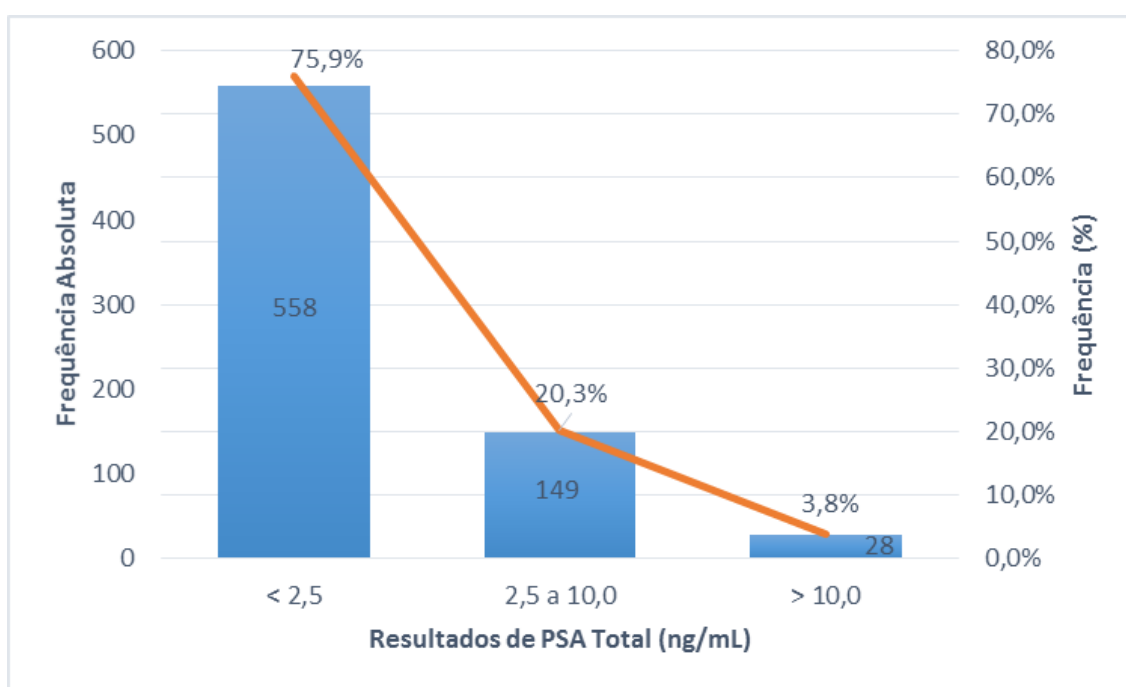
5.3 Valores de PSA séricos

Os resultados de PSA total foram estratificado em três grupos de acordo com os intervalos de valores significativos para diagnósticos, a saber: valores inferiores a 2,5 ng/mL, que indicam um resultado negativo; valores superiores a 10,0 ng/mL, que são indicativos para CaP, complementados pelo toque retal e porcentagem do PSA livre, podendo o paciente também ser encaminhado para a biópsia; e os valores compreendidos entre 2,5 e 10,0 ng/mL que indicam um resultado intermediário para o diagnóstico do CaP, sendo necessários também outros exames complementares, tais como o toque retal, dosagem de PSA livre e, muitas vezes, biópsias para diferenciação de uma condição benigna de uma maligna (NARDI et. al., 2013). Tais informações são apresentadas de forma mais objetiva nos gráficos que seguem.

Como pode-se observar, a **Figura 8** aponta que a grande totalidade dos resultados se concentram em torno de valores inferiores à 2,5 ng/mL, indicando que aproximadamente 76% da população masculina em estudo atendida pelo hospital provavelmente não apresenta CaP. Os pacientes com provável adenocarcinoma prostático estão aqui representados pelo grupo com resultados superiores à 10,0 ng/mL, o que corresponde a 3,8% dos pacientes da pesquisa. E por fim, ocupando a parcela de 20,3% do total de pacientes do

estudo, ou seja, 149 pacientes, está o nosso grupo alvo, que são aqueles pacientes com resultados intermediários de PSA, onde não se sabe se apresentam apenas uma alteração do tecido prostático, que pode ser uma alteração benigna, ou de fato apresentam o desenvolvimento de um CaP localizado ou prestes a se disseminar para outros tecidos e órgãos (NASSIF, 2009).

Figura 8: Gráfico de barras de frequência absoluta e gráfico de linha de frequência relativa (%) dos resultados de exame de PSA total realizados no HU – UDB – UFJF no ano de 2015, separados por intervalos de valores significativos.

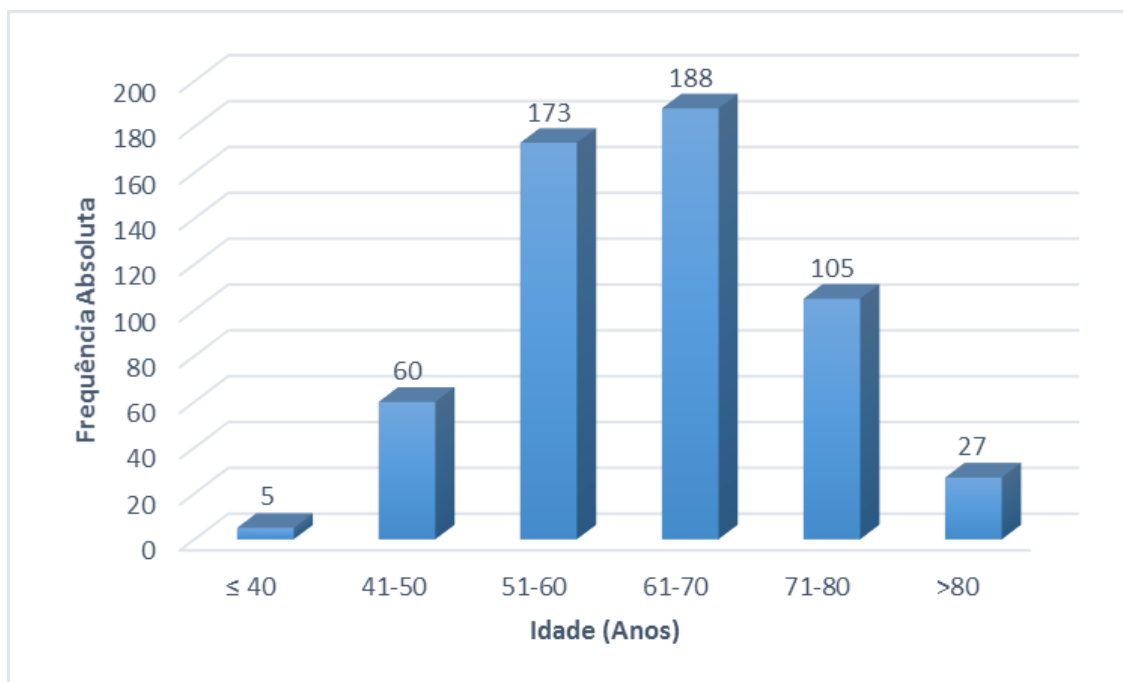


Fonte: Fonte própria.

Separando os grupos de valores de PSA total por faixa etária, temos as **Figuras 09, 10, 11 e 12** a seguir.

A **Figura 9**, correspondente a parcela de resultados de PSA total inferiores a 2,5 ng/mL, revela que a maior incidência de resultados negativos encontram-se entre os pacientes de 51 a 80 anos de idade. Isto pode ser explicado pelo fato deste grupo estar em um número muito elevado se comparado às demais idades, e no fato deles representarem o grupo de maior risco de desenvolver a doença, sendo o grupo alvo de campanhas de conscientização, prevenção, diagnóstico precoce e monitorização (BARBOSA, 2015).

Figura 9: Histograma de pacientes que obtiveram um resultado de PSA total com valores inferiores a 2,5 ng/mL, separados por faixa etária em anos.



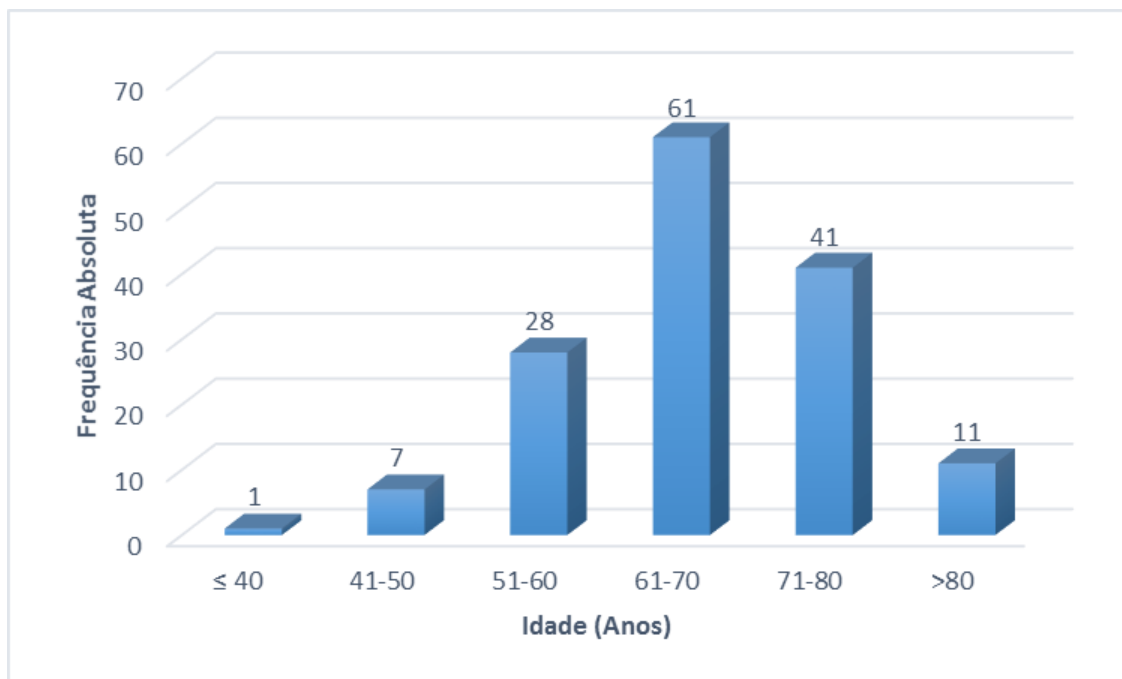
Fonte: Fonte própria.

Quanto a estratificação em faixa etárias dos exames com resultados compreendidos entre 2,5 e 10,0 ng/mL, obteve-se o que está demonstrado na **Figura 10**. O PSA apresenta uma faixa de resultados que se perde significativamente em especificidade para se obter uma sensibilidade aceitável, por isso a necessidade de se recorrer a outros métodos de rastreio para melhorar sua acurácia, evitando assim que os pacientes sejam submetidos a exames desnecessários para manter taxas aceitáveis de diagnóstico (REIS; CASSINI, 2010; SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA, 2006).

Ainda na **Figura 10**, pode-se observar que as idades que se sobressaem com resultados intermediários de PSA são as mesmas que obtiveram resultados negativos no histograma anterior, ou seja, são os de 51 a 80 anos. Embora sejam grupos de risco, após exame de toque retal com resultado alterado e porcentagem de PSA livre, estes pacientes geralmente são avaliados para serem submetidos à biópsia de tecido prostático, muitas vezes desnecessariamente, tendo como principais malefícios os resultados falso-positivos, infecções e sangramentos resultantes da biópsia, além de ansiedade associada ao sobrediagnóstico de câncer e danos oriundos de

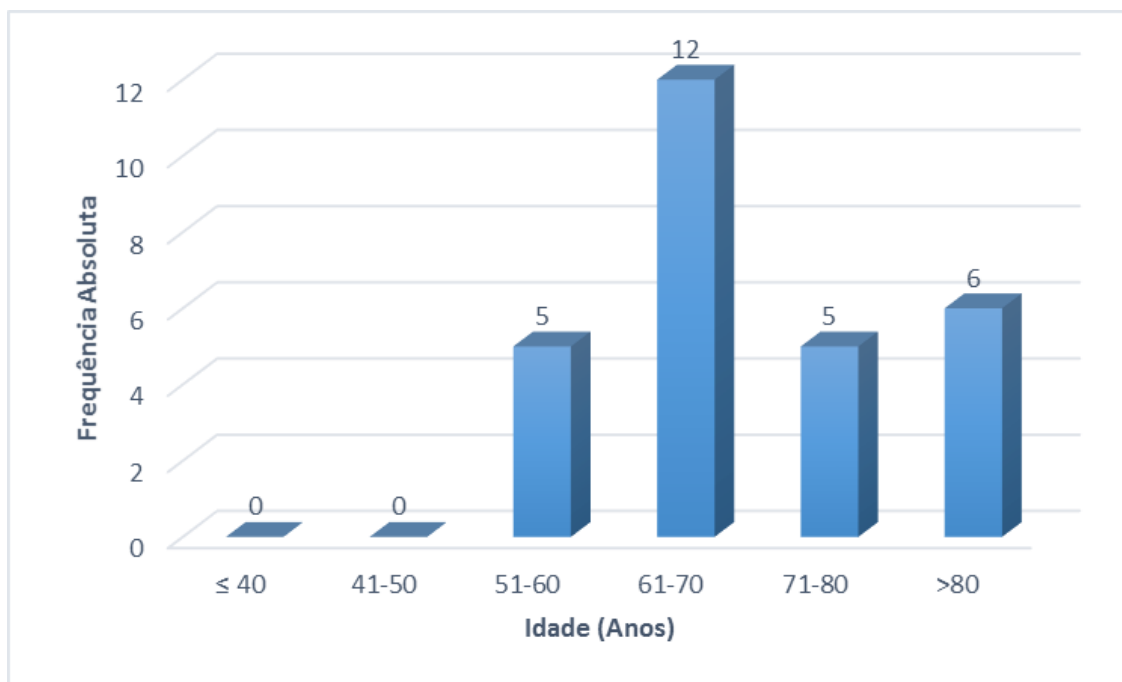
sobretratamentos de cânceres que nunca iriam evoluir clinicamente (INCA, 2013).

Figura 10: Histograma de pacientes que obtiveram um resultado de PSA total com valores compreendidos entre 2,5 e 10,0 ng/mL, separados por faixa etária em anos.



Fonte: Fonte própria.

Figura 11: Histograma de pacientes que obtiveram um resultado de PSA total com valores superiores a 10,0 ng/mL, separados por faixa etária em anos.

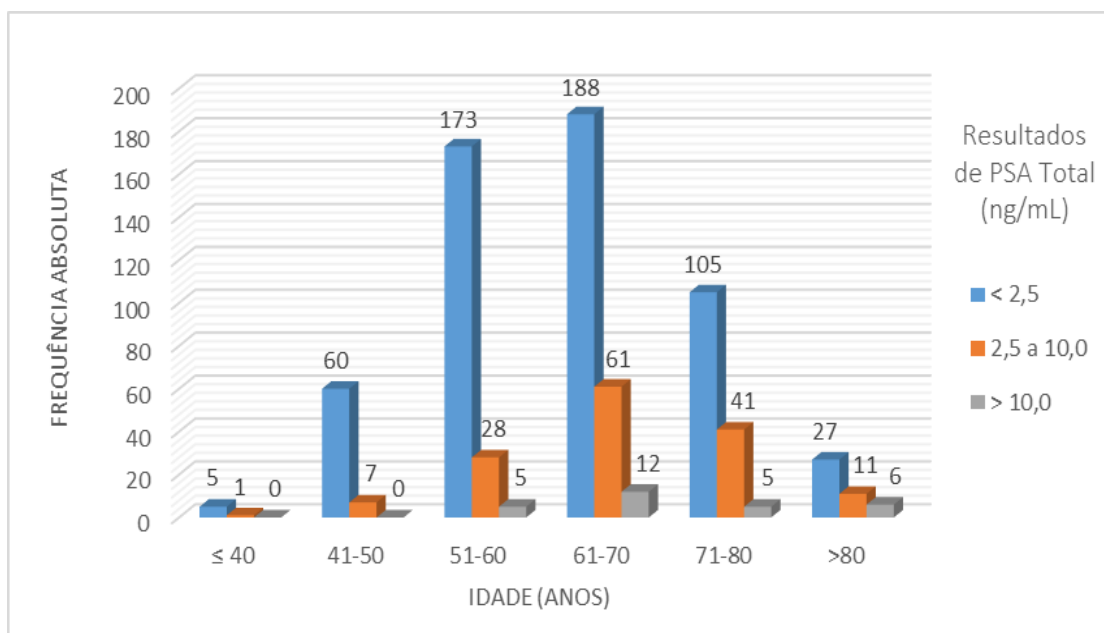


Fonte: Fonte própria.

A **Figura 11**, mostra que não houveram casos de pacientes com resultados sabidamente positivos ($> 10,0$ ng/mL) por meio do rastreamento com o PSA total para as idades inferiores à 51 anos. A maior incidência de valores superiores a $10,0$ ng/mL foi para a faixa etária de 61 a 70 anos, seguida pelos idosos acima de 80 anos de idade. Se nos reportarmos à **Figura 7** novamente, veremos que o total de pacientes acima de 80 anos que realizaram o exame de PSA total correspondem à $6,0\%$ ($n=44$) do total de pacientes da pesquisa ($n= 735$). Sendo assim, seis pacientes de um total de 44, significa que $13,64\%$ destes pacientes acima de 80 anos têm CaP.

A análise de todos os valores significativos de PSA total em paralelo com as faixas etárias podem ser observadas e analisadas mais sucintamente por meio da **Figura 12**.

Figura 12: Histograma de pacientes que realizaram exames de PSA total no HU – UDB – UFJF, no ano de 2015, separados por faixa etária em anos, e em intervalos de valores significativos de resultados de PSA total.



Fonte: Fonte própria.

No Hospital Universitário em que foi realizado esta pesquisa convencionou-se realizar a dosagem do PSA livre apenas quando o PSA total encontra-se na zona cinza ($2,5$ a $10,0$ ng/mL), para melhorar a acurácia do PSA. Com este valor de PSA livre é possível calcular a porcentagem do PSA livre, também conhecido como relação PSA livre / PSA total, utilizando uma

fórmula simples, a saber: $(\text{PSA livre} / \text{PSA total} \times 100)$, onde o valor resultante é dado em porcentagem (%). Esta porcentagem de PSA livre é o fator mais utilizado para selecionar pacientes que serão submetidos à biópsias de tecido prostático, quando estão na zona cinza (REIS; CASSINI, 2010).

5.4 Relação PSA livre / PSA total

Ao selecionar um valor de corte de 25,0% utilizando a porcentagem da relação PSA livre / PSA total, Catalona e colaboradores (1998) conseguiram diagnosticar 95% dos tumores de próstata, evitando a ocorrência de biópsias desnecessárias em 20% dos casos. Utilizando este mesmo ponto de corte, separamos os resultados encontrados na zona cinza em dois grupos de relação PSA livre / PSA total: $\leq 25,0\%$ e $> 25,0\%$, conforme **Tabela 5**. Sendo assim, foi constatado que dos 149 pacientes que obtiveram resultados de PSA compreendidos na zona cinza, 89 pacientes (59,7%) possivelmente apresentaram indícios de presença de adenocarcinoma prostático, haja visto que a porcentagem desta relação entre PSA livre e total inferior à 25,0% aumentam em até 56% as chances de predizer a existência de câncer de próstata (REIS; CASSINI, 2010).

Tabela 5: Frequência absoluta e relativa da relação PSA livre / PSA total dos resultados de exame de PSA realizados no HU – UDB – UFJF, no ano de 2015, estratificado em dois grupos de resultados.

Relação PSA Livre/Total	Frequência Absoluta (Unidades)	Frequência Relativa (%)
$\leq 25,0\%$	89	59,7
$> 25,0\%$	60	40,3

Fonte: Fonte própria.

5.5 Biópsias envolvendo a glândula prostática

Chagando ao ponto crucial da investigação, em que seria feita a avaliação dos pacientes que foram submetidos à biópsias dentro do grupo dos pacientes que obtiveram os resultados de PSA total compreendidos entre 2,5 e 10,0 ng/mL (n=149), foi notado que apenas oito pacientes realizaram biópsias,

ou seja, 5,37% do total de pacientes da zona cinza. Estes oito pacientes tinham entre 49 e 84 anos de idade na época do processo cirúrgico.

Comos dados obtidos sobre a realização das biópsias eram, exclusivamente, por meio do acesso aoAplicativo de Gestão para Hospitais Universitários (AGHU), muitos destes dados estavam com acesso bloqueados a determinadas informações por causa dos limites de privilégios de login, o que impossibilitou a coleta fidedigna dos mesmos. Além disso, o médico urologista que atuou em 2015 no Hospital Universitário salientou que grande parte dos pacientes que foram submetidos à biópsia foram encaminhados para um outro hospital de referência da cidade para realizá-la, do qual também não foi possível o acesso ao resultado em tempo oportuno.

Sendo assim, os pacientes que apresentaram seus resultados de diagnóstico e cirurgia sob acesso negado, foram classificados no grupo “sem permissão”, os que tiveram a cirurgia de biópsia registrados em seu prontuário eletrônico foram classificados como “realizadas” e os que realizaram as biópsias em outro hospital ou não as realizaram foram incluídos no grupo “não realizadas”, conforme **Tabela 6**.

Tabela 6: Quantificação de biópsias realizadas (BR), não realizadas (BNR) e sem permissão de consulta (SPC) a partir dos resultados de exame de PSA com valores entre 2,5 e 10,0 ng/mL, no HU – UDB – UFJF, no ano de 2015.

	BR	BNR	SPC
Quantidades	08	65	76

Fonte: Fonte própria.

5.6 Diagnóstico

Na sequência, considerando apenas os pacientes que sabidamente realizaram a biópsia (n=8) e suas respectivas Classificações Internacionais de Doenças e Problemas relacionados à Saúde (CID), apenas dois(25,0%) apresentaram CaP (CID C61), quatro(50,0%) apresentaram hiperplasia benigna de próstata (CID N40), um (12,5%) apresentou câncer de bexiga (CID C67.0) e um (12,5%) apresentou outras afecções específicas da próstata (CID N42.8), conforme **Tabela 7**.

Tabela 7:Quantificação de diagnósticos concluídos a partir de biópsias realizadas em pacientes com resultados de PSA Total com valores compreendidos na zona cinza, no HU – UDB – UFJF, no ano de 2015.

CID	C61	N40	C67.0	N42.8
Quantidade	2	4	1	1

Fonte: Fonte própria. **Legenda:** CID: Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde; N40: Hiperplasia benigna da próstata; N42.8: Outras Afecções específicas da próstata; C61: Câncer de próstata e; C67.0: Câncer de bexiga.

6 CONCLUSÃO

Diante dos dados apresentados, infere-se que os pacientes que realizaram o exame de PSA total atendidos pelo Hospital Universitário (HU-UDB) no período deste estudo, compuseram um grupo bem heterogêneo com grandes amplitudes de idades entre si, onde a prevalência estava compreendida em indivíduos com mais de 50 anos.

A prevalência de pacientes do sexo masculino que receberam um resultado de PSA total inferior à 2,5 ng/mL foram os mais incidentes com aproximadamente 75,9% (558) dos indivíduos, enquanto que a prevalência dos que receberam resultado superior à 10,0 ng/mL foram os menos incidentes, compreendendo 3,8% (28) dos mesmos.

Já os pacientes que apresentaram dosagem de PSA sérico entre 2,5 e 10,0 ng/mL tiveram uma prevalência de aproximadamente 20,3% (149) do total. Considerando que muitos dados não estavam acessíveis e que grande parte dos pacientes realizaram a biópsia prostática em outra unidade, os pacientes que sabidamente realizaram biópsias de tecido prostático compunham 5,37% deste total, ou seja, oito pacientes, apresentando idades entre 49 a 84 anos.

Deste total de oito pacientes que foram submetidos à biópsia, apenas 25,0% (2) dos pacientes foram diagnosticados com CaP, onde observa-se que em pelo menos 50% dos casos relatados a biópsia foi realizada desnecessariamente, haja visto que estes pacientes apresentavam apenas uma hiperplasia benigna de próstata.

Por se tratar de um trabalho de conclusão de curso, com duração de dois semestres letivos, tentou-se contactar a outra unidade de saúde para onde os pacientes foram encaminhados a fim de completar a pesquisa de realização de biópsias e seu desfecho, contudo não foi obtido retorno em tempo hábil.

Sendo assim, deve-se então estimular as investigações de levantamento de dados dos exames de PSA livre e total realizados na unidade Dom Bosco, correlacionando-os com as biópsias de tecido prostático e o consequente diagnóstico para avaliação contínua do ponto de corte (cut-off) dos métodos de rastreio, adequando-os ainda mais à população atendida pelo Hospital Universitário, unidade Dom Bosco.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, J. R. C.; PEDROSA, N. L.; LEITE, J. B.; FLEMING, T. R. P.; CARVALHO, V. H.; CARDOSO, A. A. A. Marcadores tumorais: revisão de literatura. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 53, n. 3, p. 305-16, 2007.

ARCHITECT. *Total PSA controls*. Vitor Hugo Gonçalves Lopes. São Paulo: Abbott Laboratórios do Brasil LTDA, 2004. Bula de reagente.

BARBOSA, L. M. M. A. **Novembro azul: oportunidade para informações, consultas e encaminhamentos**. 2015. 26f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Enfermagem) –Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, 2015.

BERTOLDO, A. S.; PASQUINI, V. Z. Câncer de próstata: um desafio para a saúde do homem. **Revista de Enfermagem da UNISA**, v. 11, n. 2, p. 138-42, 2010.

BITTENCOURT, L. K.; HAUSMANN, D.; SABANEEFF, N.; GASPARETTO, E. L.; BARENTSZ, J. O. Ressonância magnética multiparamétrica da próstata: conceitos atuais. **Radiologia Brasileira**, v. 47, n. 5, p. 292-300, 2014.

BITTENCOURT, M. J. S.; CARVALHO, A. H.; NASCIMENTO, B. A. M.; FREITAS, L. K. M.; PARIJÓS, A. M. Metástase cutânea de câncer de mama diagnosticado 13 anos antes. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 90, n. 3, p. 132-5, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Coordenação de Prevenção e Vigilância. **Estimativa 2014: incidência de câncer no Brasil**. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Rio de Janeiro: INCA, 2014. 124p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Assistência à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância – Conprev. **Câncer da próstata: consenso**. Rio de Janeiro: INCA, 2002. 19p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Nota técnica conjunta nº 001/2015**. Posicionamento do Ministério da Saúde acerca da integralidade da saúde dos homens no contexto do Novembro Azul. Brasília, 2015.

CARNEIRO, A.; SAKURAMOTO, P.; WROCLAWSKI, M. L.; FORSETO, P. H.; JULHO, A. D.; BAUTZER, C. R. D.; LINS, L. M. M.; KATAGUIRI, A.; YAMADA, F. B.; TEIXEIRA, G. K.; TOBIAS-MACHADO, M.; POMPEO, A. C. L. Open suprapubic versus retropubic prostatectomy in the treatment of benign prostatic hyperplasia during resident's learning curves: a randomized controlled trial. **International Brazilian Journal of Urology**, v. 42, n. 2, p. 284-92, 2016.

CATALONA, W. J.; PARTIN, A. W.; SLAWIN, K. M.; BRAWER, M. K.; FLANIGAN, R. C.; PATEL, A.; RICHIE, J. P.; DEKERNION, J. B.; WALSH, P. C.; SCARDINO, P. T.; LANGE, P. H.; SUBONG, E. N. P.; PARSON, R. E.; GASIOR, G. H.; LOVELAND, K. G.; SOUTHWICK, P. C. Use of the percentage of free prostate-specific antigen to enhance differentiation of prostate cancer from benign prostatic disease. **Journal of the American Medical Association**, v. 279, n. 19, p. 1542-7, 1998.

CHIKEZIE, O. M.; YI, L. Novel diagnostic biomarkers for prostate cancer. **Journal of Cancer**, v.1, p.150-77, 2010.

CONSTANZO, L. S. **Fisiologia**. 5 ed. Rio de Janeiro: Elsevier. 2014. 520p.

DÂNGELO, J. G.; FATTINI, C. A. **Anatomia humana básica**. 2 ed. São Paulo: Atheneu, 2001. 198p.

FILHO, R. T. F.; DAMIÃO, R. Câncer de Próstata. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**, v. 9, n. 1, p. 20-7, 2010.

GOMES, R.; REBELLO, L. E. F. S.; ARAÚJO, F. C.; NASCIMENTO, E. F. A prevenção do câncer de próstata: uma revisão da literatura. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 13, n. 1, p. 235-46, 2008.

GIMBA, E. R. P. Além da era do PSA: novos biomarcadores para o câncer de próstata. **Urologia Essencial**, v. 3, n. 1, p. 4-11, 2013.

GRACE PROSTATE CANCER CENTRE. **Prostate cancer**. [s. d.]. Disponível em: <<http://www.graceprostatecancercentre.co.nz/prostate-cancer/>>. Acesso em: 17 nov. 2016.

INCA. **Como se comportam as células cancerosas?** [s. d.]. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=318>. Acesso em: 15 nov. 2016.

INCA. **O que é o câncer?** 2016. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=322>. Acesso em: 09 mai. 2016.

INCA. **Próstata**. [s.d.]. Disponível em: <<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/prostata+definicao>>. Acesso em: 27 nov. 2016.

INCA. **Rastreamento do câncer de próstata**. 2013. 7p. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/rastreamento_prostata_resumido.2013.pdf>. Acesso em: 13 out. 2016.

JÚNIOR, A. J. B.; MENEZES, C. S.; BARBOSA, C. A.; FREITAS, G. B. S.; SILVA, G. G.; VAZ, J. P. S.; SOUZA, M. L.; OLIVEIRA, T. M. Câncer de próstata: métodos de diagnóstico, prevenção e tratamento. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v. 10, n. 3, p. 40-6, 2015.

MELEGOS, D. N.; YU, H.; ASHOK, M.; WANG, C.; STANCZYK, F.; DIAMANDS, E. P. Prostate-specific antigen in felame serum, a potetial new marker of androgen excesso. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 82, n. 3, p. 777-80, 1997.

MELONI, V. H. M. O papel da hiperplasia na hipertrofia do músculo esquelético. **Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano**, v. 7, n. 1, p. 59-63, 2005.

MOORE, K. L.; DALLEY, A. F.; AGUR, A. M. R. **Anatomia orientada para a clínica**. 7 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014. 1136p.

MORAIS, F. P.; COLLA, L. M. Alimentos funcionais e nutracêuticos: definições, legislação e benefícios à saúde. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 3, n. 2, p. 109-22, 2006.

MOREIRA, N. M. **O preconceito em relação ao exame de toque retal como forma de rastreamento do câncer de próstata**. 2012. 25f. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialista em Atenção Básica em Saúde da Família) – Especialização em Atenção Básica em Saúde da Família, Universidade Federal de Juiz de Fora, Conselheiro Lafaiete, 2012.

MOURA, L. C. L. **Alterações do crescimento celular**. DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA. UFJF, 2011. 7p. Disponível em: <<http://www.ufjf.br/deptopatologia/files/2011/08/Alter%C3%A7%C3%B5es-do-Crescimento-Celular1.pdf>>. Acesso em: 15 nov. 2016.

NAOUM, P.C. **Biologia do Câncer**. Portal Educação. 2008. Disponível em: <<http://www.portaleducacao.com.br/biologia/artigos/2102/biologia-do-cancer>>. Acesso em: 25 mai. 2016.

NARDI, A. C.; POMPEO, A. C. L.; FARIA, E. F.; GUIMARAES, G. C.; CALIXTO, J. R.; PONTE, J. R. T.; NOGUEIRA, L.; LEAL, M. L. O.; BERGER, M.; ANDRADE, N.; BERNARDO, W. M. Diretriz brasileira de câncer de próstata: diagnóstico. **Sociedade Brasileira de Urologia**, 2013. 22p. Disponível em: <[http://www.sabinonline.com.br/GERENCIADOR/ba/arquivos/diretriz_brasileira_de_cancer_de_prostata___diagnostico_\(sociedade_brasileira_de_urologia\).pdf](http://www.sabinonline.com.br/GERENCIADOR/ba/arquivos/diretriz_brasileira_de_cancer_de_prostata___diagnostico_(sociedade_brasileira_de_urologia).pdf)>. Acesso em: 13 out. 2016.

NASCIMENTO, E. P.; FLORINDO, A. A.; CHUBACI, R. Y. S. 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**, v. 34, n. 1, p. 7-18, 2010.

NASSIF, A. E. **Análise do valor prognóstico dos marcadores imuno-histoquímicos P27, MIB1, CD34 no carcinoma de próstata localizado**. 2009. 79f. Tese (Doutor em Clínica Cirúrgica) – Pós Graduação em Clínica Cirúrgica, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2009.

NASSIF, A. E.; FILHO, R. T.; PAULA, R. X. G.; TAGUCHI, W. S.; POZZOBON, H. J. Perfil epidemiológico e fatores prognósticos no tratamento cirúrgico do adenocarcinoma de próstata clinicamente localizado. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 36, n. 4, p. 327-331, 2009.

NETO, M. L. A lacuna entre o diagnóstico e a tomada de decisão. **Onco&Uro**, v. 1, n. 2, p. 10-5, 2014.

OLIVEIRA, P. C. **Ancestralidade genética e genes de susceptibilidade em portadores de câncer de próstata do estado da Bahia**. 2013. 82f. Dissertação (Mestrado) – Pós Graduação em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa, Fundação Oswaldo Cruz, Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, Salvador, 2013.

PAIVA, E. P.; MOTTA, M. C. S.; GRIEP, R. H. Barreiras em relação aos exames de rastreamento do câncer de próstata. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 19, n. 1, p. 2 – 8, 2011.

REIS, R. B.; CASSINI, M. F. Antígeno prostático específico (PSA). In: JÚNIOR, A. N.; FILHO, M. Z.; REIS, R. B. **Urologia fundamental**. São Paulo: PlanMark Editora, 2010. p. 189-194.

RHODEN, E. L.; RIBEIRO, E. P.; RIEDNER, C.; TELÖKEN, C.; SOUTO, C. A. V. Avaliação do valor da relação do antígeno prostático específico livre e total no diagnóstico do câncer de próstata. **Revista da Associação Médica do Rio Grande do Sul**, v. 48, n. 3, p. 158-61, 2004.

RIBEIRO, P. V. F.; SILVA, R. R.; SANTOS, K. K. D. T.; LOUREIRO, F. H. F.; COSTA, P. F. A. F.; URUÇU, L. M.; CARLOS, A. B. S.; MACHADO, T. M.; VALDEZ, E. F. M. G.; AMARAL, V. B. Análise clínica e epidemiológica de 348 casos de adenocarcinoma prostático atendidos em um centro oncológico de referência no Maranhão, Brasil. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 59, n. 4, p. 513-21, 2013.

SILVA, R. D. **Biópsia de próstata: indicações e complicações. Revisão da literatura**. 2012. 26p. Trabalho de Conclusão de Curso (Residente Médico em Urologia) – Residência Médica em Urologia, Hospital do Servidor Público Municipal, São Paulo, 2012.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA. ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA E CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. **Câncer de próstata: marcadores tumorais**. PROJETO DIRETRIZES, 2006. 14p. Disponível em: <<http://www.saudedireta.com.br/docsupload/133132802709-CancerMar.pdf>>. Acesso em: 13 out. 2016.

SROUGI, M.; RIBEIRO, L. A.; PIOVESAN, A. C.; COLOMBO, J. R.; NESRALLAH, A. Doenças da próstata. **Revista de Medicina**, v. 87, n. 3, p. 166-77, 2008.

STUMM, E. M. F.; SCHERER, J. A.; KIRCHNER, R. M.; BERLEZI, E.; FRANZ, L. B. B. Vivências de idosos submetidos à prostatectomia por câncer: subsídios para o cuidado de enfermagem. **Textos e Contextos**, v. 9, n. 1, p. 89-102, 2010.

VARZIM, C. A. B.; SRULZON, G. B.; CORTADO, P. L. M.; JUNIOR, N. R. N. Importância do toque retal e PSA no diagnóstico precoce do câncer da próstata. **Revista Brasileira de Medicina**, v. 61, p. 471-4, 2004.

YU, H.; DIAMANDIS, E. P.; LEVESQUE, M.; GIAI, M.; ROAGNA, R.; PONZONE, R.; SISMONDI, P.; MONNE, M.; CROCE, C. M. Prostate specific antigen in breast câncer, benign breast disease and normal breast tissue. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 40, p. 171-8, 1996.