

Níveis de antígeno prostático específico (PSA) em indivíduos com diferentes hábitos alimentares*

Specific prostate antigen levels (PSA) in individuals with different alimentary habits

Valéria Cristina Ribeiro Dantas¹, Ralfo Cavalcante de Medeiros², Luciana Vilar de Sales Rocha³, Ana Angélica de Lacerda Rocha⁴, Laura Lídia Serique Gato Lamarão⁵, Pâmela Danuta Costa Fernandes⁶ & Ana Conceição Ribeiro Dantas Saturnino⁷

RESUMO - O câncer de próstata é o segundo mais freqüente em homens no Brasil, sendo superado apenas pelo tumor de pele não melanoma. Estudos têm mostrado que certos hábitos alimentares podem interferir nesta realidade. O tumor de próstata apresenta um crescimento lento, cerca de 15 anos para atingir 1 cm³, acometendo homens principalmente a partir de 65 anos. O diagnóstico é realizado através da quantificação do Antígeno Prostático Específico (PSA) em associação com outros exames: toque retal e ultra-sonografia. Deste modo, o objetivo deste trabalho foi avaliar os níveis de PSA em indivíduos com diferentes hábitos alimentares e associar estes à incidência elevada de câncer prostático. Após preenchimento de ficha de entrevista, as amostras de soro foram coletadas de 50 pescadores residentes nas Rocas (Natal/RN) e 331 pacientes (grupo controle) do Laboratório de Análises Clínicas e Toxicológicas da Universidade Potiguar (LACT-UnP). Os níveis de PSA mostraram um aumento significativo nas faixas etárias dos 50-59 e dos 60-69, anos do grupo controle em relação ao grupo de pescadores, podendo este fato ser justificado pelo estilo mais saudável de alimentação consumida pelos pescadores.

PALAVRAS-CHAVE - Antígeno Prostático Específico (PSA). Câncer de próstata. Hábitos alimentares.

SUMMARY - The prostate cancer is as the most frequent one in men in Brazil, being surpassed only for the tumor of not melanoma skin. Studies have shown that certain alimentary habits can intervene with this reality. The prostate tumor presents a slow growth, about 15 years reaching 1 cm³, stricken men mainly from 65 years. The diagnosis is carried through the quantification of prostate-specific antigen (PSA) in association with other examinations: rectal and ultrasonographi touch. In this way, the objective of this work was to evaluate the levels of PSA in individuals with different alimentary habits, and to associate these the high incidence of prostate cancer. After fulfilling of interview fiche, the samples of serum had been collected of 50 resident fishing in the Rocas (Natal/RN) and 331 patients (control group) of the Laboratório de Análises Clínicas e Toxicológicas da Universidade Potiguar (LACT-UnP). The PSA levels had shown a significant increase in the 50-59 and of the 60-69 years of the control group in relation to the group of fishing, being able this fact to be justified by the style most healthful of feeding consumed for the fishing.

KEYWORDS - Prostate-specific Antigen (PSA). Prostate Cancer. Alimentary habits.

INTRODUÇÃO

O câncer de próstata é o segundo mais freqüente em homens no Brasil, sendo superado apenas pelo tumor de pele não melanoma. Para 2005, foi estimada a ocorrência de 46.330 casos novos, correspondendo a um risco estimado de 51 casos novos a cada 100 mil homens. Na maioria dos casos, o tumor apresenta um crescimento lento, levando cerca de 15 anos para atingir 1cm³ e acometendo, principalmente, homens acima de 65 anos (INCA, 2004).

O câncer pode ser considerado como um processo multifatorial que envolve uma interação complexa de fatores endógenos e exógenos, a maior parte deles ainda por elucidar (CORRÊA *et al.*, 2003).

Embora a dosagem de PSA aumente a detecção de câncer de próstata, há uma superposição significativa nos valores entre pacientes com hipertrofia benigna e câncer. A Hiperplasia Prostática Benigna (HPB) é um distúrbio comum e consiste no crescimento do órgão prostático, resultante da proliferação não neoplásica do estroma e das glândulas prostáticas. O volume hiperplásico provoca diferentes graus de compressão da uretra prostática ou pode funcionar como uma válvula no orifício uretral interno; conseqüentemente, causa retenção urinária, podendo estar associada com sintomas miccionais obstrutivos ou irritativos (HENRY, 1999).

O carcinoma de próstata em fase inicial apresenta-se sob a forma de um nódulo endurecido detectado pelo toque retal; a consistência dura se deve à presença de estroma fibroso abundante. Em alguns casos, o componente fibroso e o nódulo não são endurecidos; com a evolução do tumor; a próstata de aspecto normal é substituída progressivamente pela neoplasia, onde se observa, na superfície do corte histológico, tecido homogêneo e esbranquiçado ou branco-amarelado, pela riqueza das células adiposas contendo lipídeos (HENRY, 1999).

O diagnóstico para este tipo de câncer é realizado através de várias técnicas de triagem, tais como: exame de toque retal, biópsia de tecido prostático, ultra-sonografia e testes laboratoriais, como dosagem da fosfatase ácida prostática e determinação dos níveis séricos de PSA. Como o tecido prostático normal possui grande quantidade da enzima fosfatase ácida, o carcinoma de próstata quase sempre pode ser detectado quimicamente, visto que os adenocarcinomas que surgem da próstata conservam com freqüência a capacidade de produzir esta enzima (RHODEN *et al.*, 2001; JOHNSON; KOTOWSKI, 1993). É de fundamental importância a pesquisa de PSA em homens a partir dos 40 anos na prevenção do câncer prostático.

O PSA é uma glicoproteína produzida pelas células epiteliais prostáticas e pelas glândulas periuretais. Sua atividade está relacionada com a função de liquefação do coágulo.

Recebido em 20/04/2009

Aprovado em 19/01/2010

*Laboratório de Análises Clínicas e Toxicológicas, Departamento de Farmácia, Curso de Farmácia, Universidade Potiguar-UnP.

¹Doutoranda do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde-UFRN, Bioquímica do Hospital Universitário Onofre Lopes-UFRN e professora de Imunologia Clínica-UnP.

²Mestre em Ciências Farmacêuticas-UFRN e professor de Hematologia Clínica-UnP.

³Mestranda do Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas-UFRN, professora de Citologia Clínica-UFRN.

^{4,5,6}Acadêmicos do Curso de Farmácia-UnP.

⁷Doutora em Ciências da Saúde-UFRN e professora de Citologia Clínica e do Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas-UFRN.

lo seminal, ao clivar as principais proteínas formadoras de gel em peptídeos, aumentando a mobilidade dos espermatozóides. A meia vida biológica do PSA é de 2,2 dias ou 52,8 horas. É um componente do tecido prostático saudável e do líquido seminal (SAWAYA; ROLIM, 2004; CORRÊA *et al.*, 2003; MALM; LILJA, 1995).

No soro, o PSA pode ser observado sob a forma molecular livre ou ligado a inibidores endógenos de protease, com 70 a 90% do PSA na forma complexada à α -1-antitripsina (ACT) e uma pequena quantidade complexada à α -1-antitripsina e proteína C. Em torno de 10 a 30% do PSA total no soro circula na forma livre (fPSA); uma porção do PSA está ligada à α 2-macroglobulina, porém não é detectável no soro por não ser imunorreativa, ou seja, seus sítios antigênicos estão envelopados dentro da molécula. Normalmente, o PSA é encontrado no soro em baixas concentrações, exceto quando a estrutura microscópica da próstata é alterada, como, por exemplo, no câncer de próstata, hipertrofia prostática benigna, prostatite aguda e biópsia prostática (RHODEN *et al.*, 2004; ROSSATO; SILVA, 2004).

Foi observado que valores de PSA na faixa de 4 a 25 ng/mL, indicam alguma forma de doença prostática, mas não são definitivos para o diagnóstico de câncer prostático e podem ser causados pela hipertrofia prostática benigna. A probabilidade do carcinoma de próstata com valores de PSA nessa faixa é de aproximadamente 20% a 50%. De qualquer maneira, valores de PSA, de pelo menos 4 ng/mL asseguram uma maior investigação de um provável processo maligno da próstata (CIRIADES; RODRIGUES, 2000; HENRY, 1999). Nos pacientes com biópsia positiva para o câncer prostático, os níveis séricos do PSA não se correlacionam com o estágio de desenvolvimento do câncer; não sendo relacionado ao tamanho do tumor e nem com a extensão da doença, a menos que o tumor tenha quebrado a cápsula prostática, tornando-se metastático. Além disso, tumores indiferenciados nem sempre produzem PSA e podem dar origem a resultados falso-positivos. Por isso, valores séricos baixos de PSA não descartam definitivamente o carcinoma da próstata (RHODEN *et al.*, 2004; HENRY, 1999).

Estudos epidemiológicos variados comparam hábitos alimentares de diferentes populações aos níveis de câncer de próstata. Estes indicaram que uma alimentação gordurosa, sobretudo caracterizada pelo consumo elevado de carne vermelha, favorece o crescimento de tumores prostáticos (ARRUDA *et al.*, 2003).

Outro componente alimentar que parece influenciar o câncer de próstata, desta vez, como um inibidor do crescimento, é a proteína de soja. Ela reduz o nível de testosterona circulante no sangue e inibe também uma enzima que transforma a testosterona em sua mais potente forma nas células prostáticas. Certas evidências indicam que produtos derivados do tomate, vitamina E e o mineral selênio também podem inibir o crescimento de tumores. Outros componentes de diversos alimentos também estão sendo pesquisados como possíveis promotores ou inibidores do câncer de próstata. A necessidade atual é de mais estudos em humanos que avaliem o valor protetor de certas mudanças na alimentação e dos complementos alimentares em homens que correm risco de câncer de próstata (KRISTAL *et al.*, 2006; ORNISH *et al.*, 2005; STROM *et al.*, 2005). Desta forma, este trabalho teve como objetivo avaliar os níveis de PSA em um grupo de pescadores da cidade de Natal, de hábitos alimentares saudáveis, frente a um grupo controle, cuja alimentação era considerada diversificada, com a finalidade de analisar a correlação do hábito alimentar e o risco de desenvolver câncer de próstata.

MATERIAL E MÉTODOS

A população estudada constou de 50 pescadores, entre 20 e 65 anos, com condições sócio-econômicas similares e hábito alimentar saudável, residentes nas Rocas, Natal/RN. O grupo controle foi composto de 331 homens com dieta alimentar sem restrição, com faixas etárias variando de 20 a 65 anos e saudáveis, que procuraram o Laboratório de Análises Clínicas da Universidade Potiguar (LACT-UnP). As coletas foram iniciadas após assinatura do "Termo de Consentimento Livre e Esclarecido" e do preenchimento da ficha de anamnese.

As amostras foram obtidas através de punção de sangue periférico, transferidas para tubos estéreis sem anticoagulante, para obtenção de soro a partir da coagulação do sangue total, à temperatura ambiente e centrifugação por 15 min, 2000 rpm a 26°-27°C. Este soro foi estocado a -20°C até a sua utilização para a dosagem de PSA total.

O princípio do doseamento do PSA total associa o método imunoenzimático *sandwich* em duas etapas com uma detecção final em fluorescência (ELFA-*Enzyme Linked Fluorescent Assay*), sendo todas as etapas automatizadas (Sistema Mini-Vidas/ bioMérieux), seguindo as recomendações do fabricante.

RESULTADOS

De acordo com a análise da entrevista realizada ao aplicar a ficha de anamnese foi observado que no grupo de 50 pescadores, 50% (25 homens) consumiam peixe frequentemente, 40% (22 homens) ocasionalmente de 1 a 3 vezes por semana e 6% (3 homens) relataram o consumo de peixe raramente (menos de 1 vez por semana). Já o grupo controle (331 homens), todos relataram o consumo de carne frequentemente, e raramente o consumo de peixe.

Analisando os valores de PSA sérico do grupo de pescadores (Tabela 1), podemos observar que os níveis de PSA total foram classificados como PSA de valores normais. Nos grupos de idades inferiores aos 40 anos, observou-se uma frequência de 87% quando foram relacionados com a normalidade, já os demais grupos etários apresentaram uma frequência de 100% com a normalidade.

TABELA I
Níveis de PSA do grupo de 50 pescadores de acordo com a faixa etária.

Faixa Etária (anos)	N	Média (ng/mL)	PSA (ng/mL)	Valores de Referência* (ng/mL)
< 40 Anos	24	0,54	0,8-2,00	0,21-1,72
40-49 Anos	17	0,68	0,09-2,10	0,27-2,19
50-59 Anos	5	0,48	0,30-0,74	0,27-3,42
60-69 Anos	4	0,84	0,14-2,20	0,22-6,16

Fonte: Laboratório de Análises Clínicas e Toxicológicas da UnP, 2005
*Os valores de referência utilizados foram de acordo com o fabricante pelo método fluorimétrico (Sistema Mini-Vidas/bioMérieux).

Os níveis normais de PSA total do grupo composto por 331 homens denominados de grupo controle, encontraram-se dentro dos valores normais (Tabela 2). No grupo de idade inferior aos 40 anos, foi observado uma frequência de 100%, correlacionando com os valores de referência. Nas faixas etárias dos 40 aos 49 anos, 50 aos 59 e dos 60 aos 69 anos, esta frequência foi de 97%, 94% e 95%, respectivamente, correlacionando com os valores de referência. Tabela 2: Níveis de PSA do grupo de 331 homens controle de acordo com a faixa etária.

TABELA II
Níveis de PSA do grupo de 331 homens
controle de acordo com a faixa etária.

Faixa Etária (anos)	N	Média (ng/ml)	PSA (ng/ml)	Valores de Referência* (ng/ml)
< 40 Anos	9	0,62	0,27-1,53	0,21-1,72
40-49 Anos	86	0,88	0,16-13,30	0,27-2,19
50-59 Anos	89	1,61	0,20-45	0,27-3,42
60-69 Anos	58	2,00	0,10-10,94	0,22-6,16

Fonte: Laboratório de Análises Clínicas e Toxicológicas da UnP, 2005
 *Os valores de referência utilizados foram de acordo com o fabricante pelo método fluorimétrico (Sistema Mini-Vidas/bioMérieux).

Analisando os dados obtidos, pode ser observado que os resultados apresentaram os níveis de PSA total do grupo controle mais elevado em todas as idades em relação aos níveis de PSA dos indivíduos pescadores (Figura 1).

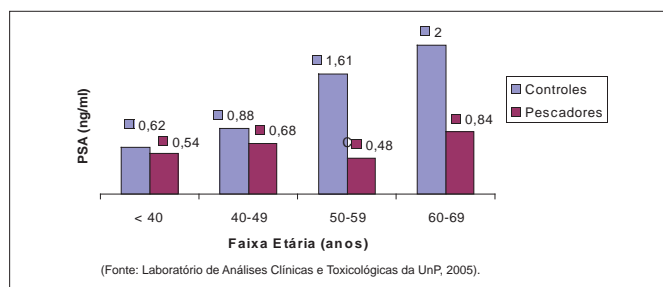


Figura 1: Correlação dos níveis séricos de PSA do grupo de pescadores e do grupo controle de acordo com a faixa etária.

Ao realizar uma comparação entre a frequência dos valores normais frente aos alterados nas diferentes faixas etárias, pode ser observado um aumento significativo dos valores alterados a partir dos 50 anos (6%) nos pacientes com alimentação rica em gordura frente aos valores dos pacientes com alimentação mais saudável.

Discussão

Segundo a observação de Kristal (2006), o risco para câncer de próstata é significativamente maior entre homens com ingestão aumentada de calorias, grande quantidade de gordura e cálcio. O estudo coletou dados de 605 homens com câncer de próstata e de 592 controles, com 40 a 64 anos de idade, onde foram avaliados os riscos associados à ingestão elevada de calorias, gordura, cálcio e vitamina D. Os indivíduos responderam a questionários sobre dieta antes do diagnóstico de câncer de próstata, sendo observado que o consumo de energia total esteve associado a um risco elevado de câncer de próstata. Os achados deste estudo mostraram também que a ingestão de dietas com alto teor de gordura e cálcio aumentam o risco de estágios mais avançados da doença, provavelmente porque a dieta diminui a progressão do câncer de próstata em casos mais agressivos. Por outro lado, Ornish *et al.* (2005) e Strom *et al.* (2005), demonstraram que uma dieta hipolipídica suplementada com fibras pareceu reduzir o crescimento das células cancerosas. Dieta com apenas 20% das calorias totais provenientes de gordura e 30 g/dia de fibras reduziu significativamente as concentrações totais de testosterona, androgênio livre e colesterol. Além disso, homens com uma pontuação na escala de Gleason menor ou igual a 6, antes de iniciar a dieta, mostraram uma tendência a menores níveis de PSA. O câncer de próstata é o mais detectado nos americanos; em 1998, mais de 184.500 homens apresentaram este tipo

de câncer e 39.200 morreram por causa da doença, ficando como a segunda mais importante causa de morte por câncer em homens, seguido da incidência de câncer de pulmão (KRISTAL *et al.*, 2006; RHODEN *et al.*, 2004).

Este tipo de câncer acomete principalmente homens com idade acima de 40 anos, onde sua maior causa pode ser devido a vários fatores genéticos ou predisponentes, como: consumo elevado de carne vermelha, que possui alto teor de gorduras, fumo, álcool, entre outros (INCA, 2004).

Neste trabalho, os soros foram obtidos de um grupo de pescadores face aos seus hábitos alimentares, por terem uma dieta rica em carne de peixe. O consumo e os hábitos alimentares foram avaliados através de questionário.

A relação das médias obtidas das 381 amostras, grupos de pescadores e controles revelaram que os níveis de PSA do grupo controle estão mais elevados em todos os grupos de idades em relação aos níveis de PSA dos pescadores. Quando foram relatados os valores de PSA mínimos e valores máximos, o grupo controle obteve os valores mais elevados chegando a 45,0 ng/mL, enquanto no grupo dos pescadores o valor máximo chegou a 2,20 ng/mL.

A frequência da dieta alimentar pelo grupo controle mostra um aumento significativo nas médias dos níveis de PSA, nas idades compreendidas de 50 aos 59 anos (6%) e dos 60 aos 69 anos (5%), em relação aos pescadores que tiveram sua dieta baseada no consumo de carne de peixe, mostrando resultados condizentes com a literatura (ARRUDA *et al.*, 2003).

O grupo de pescadores, com idade inferior aos 40 anos, apresentou as médias dos níveis de PSA superior ao controle. Talvez isso se deva ao fato de que homens jovens sejam mais resistentes a hábitos saudáveis na alimentação, bem como ao estilo de vida e atividade sexual, refletindo estes fatores nos níveis de PSA.

Diante dos dados analisados, pode-se observar que, ao correlacionar os níveis de PSA sérico com os hábitos alimentares, os níveis de PSA se elevaram com uma ingestão maior de gordura. Uma educação alimentar como medida preventiva é importante para reduzir os casos de câncer de próstata. Logo, a orientação verbal e as medidas preventivas de aconselhamento são importantes para reduzir os casos de câncer ou o surgimento de seqüelas no futuro.

Porém, a relação dos hábitos alimentares e uma maior frequência de câncer de próstata ainda necessitam de estudos mais aprofundados, que forneçam maior evidência desta associação, já que não estão fundamentados e comprovados esta relação.

REFERÊNCIAS

- ARRUDA, H. O.; VIEIRA FILHO, J. P. B.; ORTIZ, V.; SROUGI, M. PSA e medidas antropométricas em índios da Amazônia: avaliação da comunidade Parkateiê. *Revista de Saúde Pública*, v. 37, n. 5, p. 624-628, 2003.
- CIRIADES, P.G.J.; RODRIGUES, W. R. F. A.. Valores de referência do PSA-Antígeno Prostático Específico calculado para idades ano a ano a partir de 2.848 dosagens efetuadas na população do laboratório Rhesus. *Revista Laes & Haes*. São Paulo: 126. ed., 2000.
- CORRÊA, N. A. B.; COSTA, G. F. M.; MASSAMBANI, E. M.; MATUMOTO, F. H.; PAULA, M. M.M. Diagnóstico precoce de carcinoma de próstata: Antígeno Prostático Específico (PSA)—um marcador quase ideal. *Revista Brasileira de Análises Clínicas (RBAC)*. Rio de Janeiro: v. 35, n. 2, p. 63-64, 2003.
- HENRY, J. B. *Diagnósticos Clínicos e Tratamento por Métodos Laboratoriais*. 19. ed. São Paulo: Manole, 1999.
- INCA, M. *Estimativa 2005: Incidência de Câncer no Brasil*, Rio de Janeiro. INCA, 2004.
- JOHNSON, E. D.; KOTOWSKI, T. M. Detection of prostate specific antigen by ELISA. *Journal of Forensic Sciences*, v. 38, n. 2, p. 250-258, 1993.

KRISTAL, A. R.; CHI, C.; TANGEN, C. M.; GOODMAN, P. J.; ETZIONI, R.; THOMPSON, I. M. Associations of demographic and lifestyle characteristic with prostate-specific antigen (PSA) concentration and rate of PSA increase. *Cancer*, v. 106, n. 2, p. 320-328, 2006.

MALM, J.; LILJA, H. Biochemistry of prostate specific antigen, PSA. *Scand J Clin Lab Invest Suppl*, v. 221, p. 15-22, 1995.

ORNISH, D.; WEIDNER, G.; FAIR, W.; MARLIN, R.; PETTINGILL, E.; RAISIN, C.; DUNN-EMKE, S.; CRUTCHFIELD, L.; JACOBS, F.; BARNARD, R. Intensive lifestyle changes may affect the progression of prostate cancer. *Journal of Urology*, v. 174, n. 3, p. 1065-1069, 2005.

RHODEN, E. L.; RIBEIRO, E. P.; RIEDNER, C.; TELOKEN, C.; SOUTO, C. A. V. Avaliação do valor de relação do antígeno prostático específico livre e do total no diagnóstico do câncer de próstata. *Revista AMRIGS*. Porto Alegre: v. 48, n. 3, p. 158-161, 2004.

RHODEN, E. L.; RIEDNER, C. E.; MAFFESSIONI, R.; GOBBI, D.; TELOKEN, C. SOUTO, C. A. V. . Free to total prostatic specific antigen ratio for the diagnosis of prostate cancer. *Brazilian Journal of Urology*, v. 27, n. 5, p. 454-460, 2001.

ROSSATO, E. R.; SILVA, A. S. Avaliação comparativa dos testes de PSA Total, PSA livre/total, PSA complexo e PSA complexo/PSA total no diagnóstico do câncer de Próstata. *Revista Newslab*. [S.l.], Ano XII, n. 62, 2004.

SAWAYA, M. C. T.; ROLIM, M. R. S. Antígeno específico da próstata em fluidos biológicos: aplicação forense. *Visão Acadêmica*. Curitiba, v. 5, n. 2, p. 109-116, 2004.

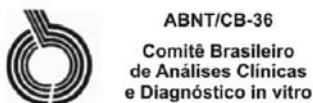
STROM, S. S.; WANG, X.; PETTAWAY, C. LOGOTHETIS, C.; YAMAMURA, Y.; BABAIN, R.; DO, K.; TRANCOSO, T. Obesity, weight gain, and risk of biochemical failure among prostate cancer patients following prostatectomy. *Clin Cancer Res*, v. 11, n. 19.1, p. 6889-6894, 2005.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Prof. Ana Conceição Ribeiro D. Saturnino
Av. Bernardo Vieira, 4114/404
CEP. 59051-005 Natal - RN



A Sociedade Brasileira de Análises Clínicas patrocina e promove os seguintes programas e produtos:



Asociación Mercosur de Normalización



Participe você também. Associe-se!

www.sbac.org.br